

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.W.Wachsmuth

Die prognostische Bedeutung der
Serumcholinesterasebestimmung

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wolfgang Brähler
aus Würzburg

Würzburg 1958

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0048

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.W.Wachsmuth

Die prognostische Bedeutung der
Serumcholinesterasebestimmung

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wolfgang Brähler
aus Würzburg

Würzburg 1958

Korreferent: Professor Dr. med. F. Holle

Referent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der Promotion: **1 7. 12. 58**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in
Dankbarkeit

EINTEILUNG

I. Allgemeines

Spezifität, Vorkommen und Kinetik der CHEN
Vorkommen und physiologische Funktion der CHEN
Beeinflussung der CHEN (Hemmung, Steigerung)
Anticholinesterasen
Entstehungsort, Schwankungen
Beeinflussung durch Hormone

II. Das Verhalten der CHEN in Beziehung zu den verschiedensten Erkrankungen und in der Schwangerschaft.

CHEN in der Neurohumoraltheorie

III. CHEN in der Therapie

IV. Bestimmung der CHEN

V. Experimenteller Teil

Untersuchungsmethoden

Fragestellung

Besprechung der untersuchten Fälle

Zusammenfassung

VI. Fälle

Literaturangaben

Die prognostische Bedeutung der S E R U M C H O L I N -
E S T E R A S E bei schweren Operationen.

I. Allgemeines

Die ersten Vermutungen über das Vorhandensein eines auf Acetylcholin (ACH) hydrolysierend wirkenden Enzyms wurden bereits 1914 von DALE gehegt, der hiermit die flüchtige Wirkung des ACH erklärte. Schon bald darauf konnten dies LOEWI und NAVATIL bestätigen. PLATTNER und GALEHR fanden, daß durch Ausfällen der Eiweißkörper im Blut die Hydrolyse schlagartig aufhört, und betrachteten daher die Eiweißkörper als die Träger des wirksamen Prinzips. In den folgenden Jahren ließ sich beweisen, daß für den Abbau des Vagusstoffes, der nach PLATTNER mit ACH identisch ist, ein Ferment verantwortlich sein muß. 1932 gelang es erstmals STEDMAN und EASON, ein ACH-spaltendes Ferment aus Pferdeserum zu gewinnen, welches man außer für ACH auch noch für andere Cholinester für spezifisch hielt. Dieses Ferment wurde unter dem Namen CHOLINESTERASE (CHE) allgemein bekannt und war seit den grundlegenden Untersuchungen und endgültig aufschlußgebenden Ergebnissen Gegenstand vieler Arbeiten.

Als R. AMMON 1933 eine erste umfangreiche Übersicht über den damaligen Stand der Forschung auf dem Gebiet der enzymatischen Zerstörung des ACH gab, war die Literatur ziemlich einfach zu überblicken. Seitdem sind aber mehr als 2300 Arbeiten über Cholinesterase publiziert worden, so daß in dieser Arbeit, obwohl versucht werden soll, die wichtigsten bis heute gefundenen Forschungsergebnisse über CHE wiederzugeben, vieles nur in knappster Form erwähnt werden und nur die neuesten Erkenntnisse etwas ausführlicher besprochen werden können.

SPEZIFITÄT, VORKOMMEN UND KINETIK DER CHOLINESTERASEN

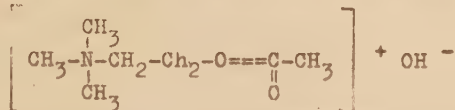
GALEHR, PLATTNER, VEREBÉLY, AMMON und VOSS fanden an verschiedenen Orten, bzw. in verschiedenen Organen und Substanzen des tierischen und menschlichen Organismus, verschiedene ACHEn, die sich auch bezüglich ihrer Spezifität unterschiedlich verhalten. So konnte man beim Pferd eine Serumcholinesterase (SCHE) von einer Erythrocytencholinesterase (e-CHE) unterscheiden, deren chemische Verschiedenheit AUGUSTINSSON bewies. Ebenso konnte man eine unterschiedliche hydrolysierende Wirkung zwischen Vollblut, gewaschenen Erythrocyten, hämolytischen Erythrocyten und Serum feststellen.

I. LÉVY stellte im Hundeserum Untersuchungen über die verschiedenen Esterasentypen an. Nach ihrer Meinung existiert im Hundeserum neben geringen Mengen von Aliesterase und echter CHE eine Pseudo-CHE mit beträchtlicher Aktivität. Nach der Methode mit der CO_2 -Freisetzung fand die Verfasserin das Freiwerden von CO_2 -Mengen mit ACH, Benzoylcholin, Acetyl- β -Methylcholin, Tributyrin und einer ganzen Reihe weiterer Cholinester. Eine aus dem Pankreas des Hundes gewinnbare Pseudo-CHE ist in ihren Eigenschaften identisch mit der Serum-Pseudo-SHE.

Es ist wohl berechtigt, die Cholinester spaltenden Esterasen als eine spezielle Gruppe von Enzymen zusammenzufassen, die sich von den gewöhnlichen, den sog. Aliesterasen und auch den Lipasen sowohl durch ihre Spezifität und Kinetik, als auch durch ihre Hemmbarkeit unterscheiden.

Man muß sich darüber klar sein, daß die Spezifität der CHEn keine absolute ist. Nach der Meinung AUGUSTINSSONS gibt es keine "wahren" CHEn ("true cholinesterases", MENDEL u. RUDNEY 1943). Die Substrate der CHE sind durch die Gegenwart

eines quarternären Stickstoffatoms charakterisiert, das von der Esterbindung durch zwei C-Atome getrennt ist. Diese spezielle Konfiguration der Cholinester ist die Ursache davon, daß sie eine größere Affinität zu den Cholinesterasen als andere Ester haben und dadurch mit größerer Geschwindigkeit gespalten werden.



Durch zahlreiche Arbeiten (WITTAKER, GLICK, ZELLER, MENDEL, NACHMANSON, LÉVY, ADAMS, THOMPSON) wissen wir von der Existenz verschiedener Cholinesterasen, die sich in zwei Gruppen einteilen lassen:

Eine Gruppe umfaßt Esterasen, welche ACH schneller spalten als Propionylcholin und Butyrylcholin; diese Fermente werden heute am besten Acetyl- oder Acetocholinesterasen genannt (ACHE). (AUGUSTINSSON und NACHMANSON 1949, STURGER und WITTAKER 1950).

Die andere Gruppe umfaßt die sog. Butyryl- oder Butyrocholinesterasen, die sog. gruppenspezifischen (group specific) CHEn, nach der von HOFFMAN-OSTENHOF (1953) vorgeschlagenen Nomenklatur. Sie hydrolysieren Butyrylcholin am schnellsten und Propionylcholin schneller als ACH. Nach einem früheren Vorschlag von AUGUSTINSSON u. NACHMANSON spricht man bei dieser Gruppe auf Grund ihres hauptsächlichsten Vorkommens von Serumcholinesterase (SChE), welche Bezeichnung wegen der allgemeinen Gebräuchlichkeit in einem Großteil der Literatur, auch in dieser Arbeit beibehalten werden soll. Der Vollständigkeit wegen sei an dieser Stelle noch erwähnt, daß manche Autoren für Acetylcholinesterase auch die Benennung spezifische CHE, Hirn- oder Nerven-CHE und Erythrocyten-CHE, und an-

statt Butyryl- oder Serum-CHE auch die Bezeichnungen Pseudo-acetyl-CHE, unspezifische CHE und Blutplasma-CHE verwenden.

SCHAEFER und MAIER stellten in ihren Untersuchungen fest, daß ACHE eine wesentlich höhere biologische Aktivität entfaltet als SCHE, während die Aktivität der SCHE mit der Länge der Alkylkette der betreffenden Ester zunimmt.

Für beide Gruppen der oben genannten Einteilung gilt, daß sie nicht nur Cholinester, sondern auch andere Ester spalten, die Cholinester aber am schnellsten, da diese zu diesen Enzymen eine größere Affinität besitzen. Für die Charakterisierung der beiden Gruppen können für ACHE Acetylcholin, Acetyl- β -methylcholin, für SCHE Butyrylcholin und Benzoylcholin verwandt werden. Schon 1945 und 1948 postulierte AUGUSTINSSON, daß sowohl ACHE als auch SCHE als Gruppenbezeichnungen betrachtet werden müssen.

In den letzten Jahren wurde bewiesen, daß ACHE bzw. SCHE aus verschiedenen Organen verschiedener Tiere nicht identische Eigenschaften haben. In jedem Fall muß man den Ursprung des Enzympräparates angeben. Wir haben es hier sicherlich auch mit der für Proteine charakteristischen Artspezifität zu tun.

SCHAEFER und HARDEGG haben schon 1952 auf die Bedeutung der Substratkonzentration in Bezug auf die Spezifität des Enzyms hingewiesen. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Geschwindigkeit der Hydrolyse verschiedener Substrate in der Abhängigkeit von der Substratkonzentration Unterschiede aufweisen. Diese Autoren haben auch gezeigt, daß es hiermit möglich ist, das Verhalten einer ACHE und einer SCHE aus dem gleichen Ansatz heraus zu beschreiben, und daß beide Typen von Esterasen sich, auch bezüglich der Hemmung durch das Substrat (die sog. "Autokatastase" von HARDEGG und POCHE 1952) ganz gleich-

artig verhalten. AUGUSTINSSON ist der Meinung, daß es trotz der bekannten Tatsachen über die Kinetik und das Verhalten fließender Übergänge zwischen den beiden Typen von Cholinesterasen, die unterschiedliche Substratspezifität und Kinetik bei der Spaltung der beiden Cholinester, Acetylcholin und Butyrylcholin, immer noch Eigenschaften sind, die für die Charakterisierung verschiedener CHEn mit Vorteil angewandt werden können.

Da durch die Möglichkeit beider genannten Gruppen, Cholinester und Acetylcholinester zu spalten, eine vollkommene Trennung von ACHEn und SCHEn nicht möglich ist, muß auch in dieser Arbeit auf beide Cholinesterasengruppen eingegangen werden, häufig wird es sogar nötig sein, unter dem Sammelbegriff Cholinesterasen zu sprechen.

VORKOMMEN UND PHYSIOLOGISCHE FUNKTION DER CHEN

1. Die Acetylcholinesterasen kommen in den Erythrocyten und im Nervensystem als Bestandteil der Zellmembran vor; ferner in Muskulatur, Placenta, Speicheldrüsen gewisser Tiere, elektrischen Organen, Blutserum verschiedener Tiere (was sich vielleicht mit ihrem Vorkommen in den Thrombocyten erklären läßt), Kobragift.

Von der ACHEn weiß man, daß sie insbesondere das Wirkungsprinzip darstellt, welches das ACH in Cholin und Essigsäure zerlegt. Dem ACH mit seiner Endplattenfunktion bei der Weiterleitung nervöser Impulse und seiner Verantwortlichkeit für die Aufrechterhaltung des für die höheren Lebewesen so wichtigen vegetativen Dauertonus (Zit. n. GROSSE u. BROCKhoff), schreibt man bei der Funktion des ZNS ja bekanntlich eine zentrale biochemische Rolle zu, weswegen eine Störung

des ACH-Stoffwechsels im ZNS neurologische Störungen hervorrufen kann. ACH wirkt als stofflicher Vermittler parasympathischer Nerven (nach FELDBERG Überträgersubstanz des ZNS).

C.H.THIELE und R.B.PENNELL bestätigen die Ansicht, daß die ACHE bei der Regulierung der Zellpermeabilität beteiligt ist.

Manche Autoren schreiben der ACHE auch eine bedeutende Rolle beim Wiederaufbau des Vagusstoffes zu.

Nach NACHMANSSON müßte eine Verminderung bis unter die physiologisch noch wirksame Konzentration zu generellen Störungen führen ("ohne Cholinesterase kein Leben").

2. Die SCHE sind in der Hauptsache im Blutplasma der meisten Tiere zu finden, in der Leber, wo sie wahrscheinlich gebildet werden, im Pankreas, in gewissen Nervengeweben, im Herzmuskel, im Darmmuskel, Speicheldrüsen (ORD u. THOMPSON).

Von der physiologischen Bedeutung der SCHE weiß man nichts genaues. Manche Autoren sprechen ihr eine solche sogar ganz ab, andere sind der Ansicht, die SCHE unterstütze die ACHE bei der ACH-Spaltung, insbesondere im Blut, weswegen weder im Serum noch im Plasma ACH nachzuweisen ist.

KOPPANYI betrachtet die SCHE als eine Transport-CHE, mit welcher eine in die Blutbahn injizierte Substanz in Kontakt kommt, bevor sie die reagierenden Strukturen erreicht. Nach GREIG und HOLLAND sollen Beziehungen zwischen der CHE-Aktivität und der Geschwindigkeit des Kaliumaustritts aus den Erythrocyten bestehen. Eine ganze Reihe anderer Autoren lehnen dies ab, (unter ihnen GOODMAN und TAYLOR).

Nach EARL und THOMPSON (1952) soll die SCHE für den Myelinstoffwechsel des ZNS von Bedeutung sein.

H.JUNGBECK vertritt die Auffassung, daß die Aufgabe

des Ferments in der Fettmobilisation und Fettverwertung durch Hydrolyse cholinhaltiger Verbindungen besteht.

Mit den Zusammenhängen zwischen der SCHE und der vegetativen Einstellung des Organismus befaßte sich schon eine große Anzahl von Veröffentlichungen (VEREBÉLY, SCHMIDT, HEIM, ZINNITZ, LIMPERES und RANTA, LABORIT). Nach der Ansicht dieser Forscher läßt die SCHE-Aktivität die vegetative Einstellung des Organismus erkennen. Dabei soll einer allgemeinen Parasympathikotonie eine verminderte, einer allgemeinen Sympathikotonie eine erhöhte CHE-Aktivität zugeordnet sein. Andere Autoren wieder, wie SCHAEFER und MAIER, schreiben die Spaltung des ACH im Blut bei kleinen Mengen unter physiologischen Bedingungen ausschließlich der e-CHE, also der ACHE zu. Daher halten sie es für unzulässig, aus einem erniedrigten Wert der SCHE auf einen Parasympathikotonus zu schließen. Ihrer Meinung nach kommt es allein auf die lokale Aktivität der CHE an.

LOSSE und Mitarbeiter fanden durch Untersuchungen an Zwillingspaaren, daß auf Grund der ziemlich genau übereinstimmenden Ergebnisse, die CHE-Aktivität, wie auch die gesamte vegetative Tonuslage weitgehend durch die Erbmasse bedingt wird. Er konnte auch die Ergebnisse von HEIM bestätigen, die eine deutliche Altersabhängigkeit der SCHE-Aktivität zeigten, welche sich durch ein stetes Abfallen der CHE-Aktivität mit zunehmendem Alter ausdrückt. Wie schon andere Autoren konnte auch LOSSE feststellen, daß bei extrem vegetativen Typen einer sympathikotonen Einstellung eine Steigerung, einer parasympathikotonen Einstellung eine Verminderung der CHE entspricht. Verschiedene Verfasser (SOLTMANN, HEIM, LIBBRECHT) fanden im jugendlichen Alter ein Überwiegen des Sympathikotonus gegenüber dem Parasympathikotonus, während sich im Alter

der Parasympathikotonus zunehmend verstärkt. Hieraus erklärt sich auch die Altersabhängigkeit der CHE-Aktivität.

Zusammenfassend wäre also zu sagen, daß sich die SCHE-Aktivität auch in die Gesetzmäßigkeiten der vegetativen Gesamtsteuerung und der Polarität des vegetativen Systems einfügt.

Nachdem festgestellt worden war, daß die SCHE an die Albuminfraktion gebunden ist, gelang GLICK und STEDMAN durch fraktionierte Ausfällung mit Ammoniumsulfat eine erste Darstellung des Enzyms. An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß normale SCHE-Aktivität an einen normalen Serumalbuminspiegel gebunden ist (MATTEI OKA konnte dies nicht bestätigen), daß aber andererseits erniedrigte SCHE-Werte noch keine Verminderung des Serumalbumins bedeuten (MOLANDER, FRIEDMAN, DUE, PACK).

Eine zweite Möglichkeit, die beiden Esterasen voneinander zu trennen, bestünde in der Anwendung von hohen ACH-Konzentrationen, wobei die ACHE mit ihrem physiologischen Substrat eine innige Verbindung eingeht, und eine Bildung von Cholin und Essigsäure verhindert. Die SCHE dagegen bleibt ungehemmt. In diesem Zusammenhang betonen MAIER und SCHAEFER die Bedeutung der Substratkonzentration für die Wirksamkeit der ACHE.

Zu der oben beschriebenen Abhängigkeit der normalen Enzymaktivität von einem normalen Serumalbuminspiegel sind noch einige Beobachtungen von BENNHOLD zu nennen, der bei einem Fall von konstitutioneller Analbuminämie an der oberen Grenze der Norm liegende Werte fand. Andere mit schwerer Hypoproteinämie einhergehende Prozesse, aber ohne Albuminurie, hatten stark erniedrigte Werte im Serum. Desgleichen fanden sich

bei δ - Myelomen erniedrigte Werte.

BEEINFLUSSUNG DER CHOLINESTERASEN

HEMMUNG, STEIGERUNG, ANTICHOLINESTERASEN

Bei den Versuchen die einzelnen CHEN zu trennen und sie gegenüber anderen Esterasen, speziell den Lipasen abzugrenzen, zeigte sich erstmals, daß zahlreiche Substanzen die Fähigkeit besitzen, die Fermentaktivität mehr oder minder zu verändern. Inzwischen haben eine ganze Reihe Autoren eine große Anzahl solcher Stoffe beschrieben: AMMON und VOSS: Physostigmin, AMMON: Prostigmin, Muscarin, Suprarenin, Strychnin Atropinsulfat, Chininchlorid, Pilocarpin, Histamin und Atoxyl HOLLE: Adrenalin, Ephetonin, Calcium, Prostigmin, Eserin, LOEWI, NARVATIL, ANTOPOL: Gallensäuren, STRÖDER: Biogene Amine Julfonamide, Penicillin, ZEITLER: Organische Ester der Phosphorsäure, zu denen auch E 605 gehört und Tabun, BENSTZ: Phenothiazine, wie Largactil und Prostigmin. ZEITLER: Morphinum, Polamidon, Dolantin. Auch AMMON und ZAPP fanden eine SCHE-Ver-minderung bei Phosphorinsecticiden. Nach AMMON ist die SCHE-Bestimmung für die Früherkennung dieser Vergiftungen von Bedeutung.

Außerdem fand sich eine hemmende Wirkung durch Cholin, Natriumfluorid, Methylenblau, Kokain, hohe Gaben von Narkotica mit Einschluß des Alkohols, Tetanustoxin, Histamin und hohe Acetylcholingaben. LANG fand bei Stickstoff-Lost und Aneurin nur eine Wirkung auf ACHE und bei Alkylphosphorsäureestern nur eine Wirkung auf SCHE. Ein Einfluß von Digitalis konnte nicht bewiesen werden (CAMPONOVO, SALAR, ALLENDE).

Auf Grund der eben beschriebenen Beobachtungen vieler Verfasser interessieren sich Pharmakologen wie Physiologen

sehr für das Problem der CHEn, besonders für die hochaktiven Hemmstoffe dieser Enzyme, die sog. "Anticholinesterasen". Es sind nur wenige unter ihnen, deren Wirkung durch eine Hemmungsreaktion eindeutig zu erklären ist.

Zu den stärksten Anticholinesterasen gehören Physostigmin und das analoge synthetische Prostigmin, und verschiedene organische Phosphorsäureester. FUNK und Mitarbeiter untersuchten einige zur Gruppe der Urethane gehörende Stoffe, quaternäre Ammoniumsalze der Bis-Dimethylaminophenoxypropa-ne, welche in ihrer Wirkung der CHE-Hemmung alle bisher untersuchten Substanzen übertreffen. Die Wirkung dieser Stoffe ist durch eine CHE-Hemmung befriedigend zu erklären, wozu eine genaue Kenntnis des Mechanismus der Beeinflussung der CHE erforderlich ist. Da diese Wirkungen aber in so viele Probleme der Pharmakologie, Physiologie und Toxikologie eingreifen, kann hier verständlicherweise kein vollständiger Überblick gegeben werden.

Sicherlich ist die hemmende Wirkung auf die CHEn bei vielen Substanzen nur eine Nebenwirkung. Andererseits können die spezifischen Hemmstoffe auch eine direkte Wirkung auf die Rezeptoren der Erregungsstellen ausüben. ACH wird im Organismus an die aktiven Gruppen des Fermentes oder an einen spezifischen Rezeptor angelagert, woraus sich vermuten läßt, daß die aktiven Zentren der CHEn und die Strukturen des Rezeptors der ACH-Wirkung gewisse gemeinsame chemische oder physikalische Eigenschaften aufweisen. Daher kann man sich wohl vorstellen, daß ein Hemmstoff der CHEn auch eine direkte Wirkung auf den Zellrezeptor der ACH-Wirkung haben könnte. Von diesen Vorstellungen ausgehend, kann man die CHEn, und zwar in erster Linie die ACHEn, als Modell des Rezeptors der ACH-

Wirkung im Gewebe benutzen.

Nach Feststellungen AUGUSTINSSONS reagieren manche Hemmstoffe mit den Enzymen in einer reversiblen, andere in einer irreversiblen Weise. Zu den reversibel wirkenden Stoffen gehören die beiden Urethane Physostigmin und Prostigmin; zu den irreversibel wirkenden Stoffen die Phosphorsäureester. Aber auch bei diesen Substanzen fanden AUGUSTINSSON und GRAHN kürzlich, daß durch einige dieser Substanzen völlig inaktivierte Esterasen durch hydrolytische Prozesse langsam reaktiviert werden. Aus praktischen Gründen soll aber die Einteilung in reversibel und irreversibel wirkende Hemmstoffe beibehalten werden.

Für das Verständnis des Wirkungsmechanismus der Hemmstoffe der Urethanreihe waren die ausführlichen kinetischen Untersuchungen von ROEPKE (1937), EADIE (1942), ELLIS (1943-48), GOLDSTEIN (1944-53), BERGMANN u. WILSON in NACHMANSONS Laboratorien (1950-53), ALDRIDGE (1950-53), MAIER (1951-53), HARDEGG (1952-53), MYERS (1951-53) und AUGUSTINSSON (1948-53) von Bedeutung. Wertvoll sind die Modellvorstellungen von GOLDSTEIN und STRAUS (1943), die für das Studium der Enzym-Substrat-Hemmstoff-Systeme eine festere Grundlage geschaffen und bis zu einem gewissen Grade die existierenden Unterschiede in der Deutung der erhaltenen Ergebnisse geklärt haben. Mit diesen Vorstellungen GOLDSTEINS erklären ECCLES u. MACFARLANE die konzentrationsabhängigen Wirkungen von Prostigmin und verschiedenen anderen CHE-Hemmstoffen auf das Endplattenpotential des curarisierten Froschsartorius. Der hier gefundene Verlauf der erhaltenen Konzentrationswirkungskurven ist den in vitro gefundenen CHE-Hemmungskurven ähnlich. Die Untersuchungen und theoretischen Auswertungen AUGUSTINSSONS

erlauben die Schlußfolgerung, daß die Hemmung der CHen, und zwar der ACHE wie auch der SCHE, durch Physostigmin bzw. Prostigmin eine kompetitive ist, worunter zu verstehen ist, daß diese Substanzen an dieselben aktiven Zentren des Enzymmoleküls angelagert werden, mit welchem auch das Substrat (d.h. das ACH) reagiert. Diese Vorstellungen wurden allgemein anerkannt, sind aber kürzlich in gewissen Punkten von MAIER u. BAMMER und von HARDEGG kritisiert worden. Unter anderem stützte AUGUSTINSSON diese Auffassung durch Beobachtungen der Hydrolyse von ACH mit einem Cholinesterasepräparat, das eine Zeit lang mit Physostigmin inkubiert war, und einer Vergleichsuntersuchung, bei der keine Inkubation vorgenommen worden war, sondern Substrat und Hemmstoffe zur gleichen Zeit zugegeben wurden. In beiden Fällen war die Aktivitätsminderung durch den Hemmstoff dieselbe, was damit erklärt wurde, daß sich ein Gleichgewicht einstellt, in welchem alle 3 Komponenten des Systems beteiligt sind. Im ersten Fall erklärt man sich die offensichtliche Enthemmung der CHen nach Zusatz des Substrats dadurch, daß das ACH den Hemmstoff langsam vom Enzym verdrängt, und zwar so lange, bis sich das neue Gleichgewicht Enzym-Substrat-Hemmstoff eingestellt hat. BURGÉN (1949), BAIN (1949), und ALDRIDGE(1950) konnten diese Befunde bestätigen. Nach der Ansicht MAIERS, HARDEGGS und AUGUSTINSSONS soll auch das bei der Hydrolyse freigesetzte Cholin und andere Stoffe, die mit ACH um die aktiven Enzymzentren konkurrieren, eine Verdrängung des Hemmstoffes bewirken können, und zwar soll nach der Meinung dieser Autoren das Cholin die primäre Ursache für die Enthemmung sein. Neuerdings berichtete MAIER über die prostigminverdrängende Wirkung des Atropins. Die aktuelle Cholinkonzentration aber, die während der Zeit der Enthemmung bei der

ACH-Hydrolyse frei wird, ist zu niedrig, um in der Prostigminverdrängung eine primäre Rolle spielen zu können. Die Enzymaffinität des ACH ist größer, als die des Cholins, und es erscheint sehr unwahrscheinlich, daß das Cholin mit einer anderen Gruppe des Enzymmoleküls als das ACH reagieren sollte. Wenn wir die heutigen Vorstellungen über die zwei aktiven Zentren des Enzyms, das anionische bzw. esterische (esteric) Zentrum anwenden, können wir den Hemmungsmechanismus besser verstehen. (WILSON u. NACHMANSON). Mit diesem von WILSON, NACHMANSON und AUGUSTINSSON entwickelten Enzymmodell kann auch eine andere Erscheinung erklärt werden, auf die kurz eingegangen werden soll:

Für die reversibel wirkenden Hemmstoffe beider CHE-Gruppen gilt, daß bei konstanter Hemmstoff- und Enzymkonzentration die prozentuale Hemmung der Hydrolyse um so geringer ist, je höher die Substratkonzentration gewählt wird. Im Fall der ACHen, die durch ACH-Konzentrationen über 10^{-2} m gehemmt werden, wird die optimale Substratkonzentration in Versuchen mit Hemmstoffen auf höhere Werte verschoben. Diese Tatsachen hat AUGUSTINSSON bei Cholin (1948) und später bei Prostigmin (1949), Methylenblau (1950) und Tubocurarin gefunden. Bei Physostigmin ist dagegen diese Wirkung weniger ausgeprägt. (AUGUSTINSSON u. NACHMANSON 1949). Diese Verschiebung des Wertes der optimalen Substratkonzentration durch gewisse Substanzen wurde von anderen Forschern bestätigt und von BERRY (1953) AUGUSTINSSON u. BERRY (1953) wurde eine mathematische Erklärung gegeben.

In gewissen Fällen war zu beobachten, daß die erwähnte Verschiebung des Substratoptimums eine Beschleunigung der ACH-Spaltung bedingen kann. Solche Erscheinungen fanden

andere Forscher mit Tetraäthylammonium (KENSLEK und ELSNER 1951) bzw. mit gewissen Alkoholen (TODRICH, FELLOWES und RUTLAND 1951). Die scheinbare Aktivierung durch diese doppelsinnig wirkenden Substanzen, welche einmal die Hydrolyse eines Substrats zu hemmen und das andere mal zu aktivieren scheinen ist offenbar keine echte aktivierende Wirkung, sondern eine Verminderung der Hemmung durch das Substrat. Eine etwas abweichende Vorstellung von der "Autokatastase" hat HARDEGG, doch unterscheidet sich seine Modellvorstellung von den bisher herrschenden nicht sehr. Auch er nimmt 2 funktionell verschiedene Zentren A und B an, die mit den Gruppen AUGUSTINSSONS I und II und den WILSON'schen esterischen bzw. anionischen Zentren identisch sind. Am Zentrum A bzw. II wird das Substrat gespalten, am Zentrum B bzw. I bewirkt das Substrat eine Hemmung.

Versuche auf diesem Gebiet haben ergeben, daß verschiedene CHE-Hemmstoffe ein verschiedenes Verhalten in den kinetischen Beziehungen zeigen. Möglicherweise sind die verschiedenartigen Hemmungen der CHEn imstande, die unterschiedlichen pharmakologischen Wirkungen hochaktiver und in vitro an sich gleich wirksamer Hemmstoffe zu erklären.

BEMERKUNGEN ZU EINIGEN CHOLINESTERASEHEMMSTOFFEN

Wie schon erwähnt, ist bekannt, daß beispielsweise Curare, Strychnin, Adrenalin, Calcium und Magnesium in Ionenform Esterase steigernd wirken, daß andererseits Eserin, Prostigmin, Largactil, organische Phosphorverbindungen (E 605 und Tarbun), Dolantin, Polamidon, Morphin eine Hemmung der Fermentaktivität bewirken, ja Eserin, Prostigmin manchmal sogar einen plötzlichen Hemmungseffekt hervorrufen. Zu erwähnen

ist noch die hemmende Wirkung von Barbituraten, einigen lokal-anaesthetica, Sulfonamiden, Paraminobenzoesäure, Thiamin und Histamin.

AUGUSTINSSON zählt die organischen Phosphorverbindungen zu den sog. irreversiblen CHEN-Hemmstoffen. Wohl niemand hat voraussehen können, daß Substanzen, die eine Phosphoryl (PO-) bzw. eine Thiophosphoryl (PS-) - Gruppe enthalten, die CHEN hemmen würden. In einem kurzen historischen Überblick seien in diesem Zusammenhang die Beobachtungen verschiedener Autoren (SCHRADER 1936, LANGE u. v. KRUEGER 1932) von Sehstörungen infolge stärkster Pupillenveränderung neben leichter Beeinflussung des Allgemeinzustandes durch Einwirkung gewisser organischer Phosphorverbindungen erwähnt (Dialkylfluorophosphaten). Diese Beobachtungen gaben Anlaß zu zahllosen pharmakologischen Untersuchungen dieser Stoffgruppe, deren Ergebnisse nicht veröffentlicht wurden (1937-39). Während dieser Arbeiten wurde unabhängig voneinander von 3 verschiedenen Forschern die CHE hemmende Wirkung der Phosphorsäureester gefunden. (GREMELS, FELDBERG u. KILBY, GROSS, 1940-44). Seit diesen ersten Arbeiten sind hunderte von Publikationen über diese Stoffklasse erschienen und so z. Bsp. die hemmende Wirkung von Tri-o-kresylphosphat, Diisopropylfluorphosphat und Tetraethylpyrophosphat gefunden worden. AUGUSTINSSON teilt die CHE hemmenden Phosphorester in zwei Gruppen ein. Die Stoffe der ersten Gruppe hemmen die Esterase in vitro und ihre Aktivität als Hemmstoffe ist im allgemeinen proportional ihrer Giftigkeit für Säugetiere. Die Stoffe der anderen Gruppe weisen eine niedrige oder gar keine Hemmung in vitro auf, wenn sie aber in den Körper eingeführt werden, so werden sie in hochaktive Hemmstoffe unbekannter chemischer Konstitution

umgewandelt. Zur ersten Gruppe gehören: Tetraethylpyrophosphat, Diisopropylfluorphosphat, Minacol, Potasan, Malathon, Tabun und Sarin; in die zweite Gruppe gehören Schradan (OMPA), Parathion (E 605) und wahrscheinlich auch Systox.

Die Hemmung der CHEn durch die oben genannten Stoffe besteht allem Anschein nach in einer Phosphorylierung des Enzyms. Diese Vorstellung wird von vielen Untersuchungen, besonders mit radioaktivem Phosphor gestützt. Eigene Versuche AUGUSTINSSONS ließen erkennen, daß die Phosphorsäureester dasjenige der beiden aktiven Zentren des Enzyms belegen, an welchem ACH hydrolysiert wird. AUGUSTINSSON bezeichnet dies als ein Beispiel einer kompetitiven und irreversiblen Enzymhemmung. ACH selbst hat diesen Stoffen gegenüber eine blockierende und somit eine Schutzwirkung, was durch einen Versuch mit Tabun bewiesen wurde. Kompetitive und reversible Hemmstoffe haben auch diese Schutzwirkung, welche mit der blockierenden Wirkung des Prostigmins gegen Tabun gezeigt wurde. A priori müssen alle Stoffe, die in reversibler Weise mit den aktiven Enzymzentren reagieren, eine Schutzwirkung ausüben. Diese Antidotwirkung wurde an einer Reihe anderer Substanzen festgestellt, z.B. bei Cholinderivaten, Novocain, Pantocain, Parpanit. Für das Verstehen des Reaktionsmechanismus der Enzymhemmung durch die Phosphorsäureester trugen Modellversuche einiger Amerikaner in den letzten Jahren wesentlich bei. Sie zeigten, daß die phosphorhaltigen Enzymhemmstoffe mit verschiedenen Substanzen (z.B. Dioxyphenylderivaten, Imidatol, Histidin, Pyridin u.s.w.) reagieren können, wobei phosphorylierte Produkte entstehen.

AUGUSTINSSON konnte diese Ergebnisse bestätigen und dabei weiter feststellen, daß bei Adrenalin und Noradre-

nal in die Phosphorverbindungen eine Phosphorylierung einer der beiden phenolischen Hydroxylgruppen bewirkt, wodurch Produkte mit einer wesentlich geringeren Hemmungswirkung als die ursprünglichen Phosphorsäureester entstehen.

Von JANSEN und Mitarb. beobachteten weiterhin, daß manche Phosphorverbindungen vor Einwirkung auf das Enzym, erst mit einer anderen Gruppe, z. Bsp. mit Imidazol reagieren.

Mit den Phosphorsäureestern, die größtenteils von Dr. G. SCHRADER entdeckt und entwickelt wurden, gewann die Pharmakologie ein Werkzeug, welches mit großem Erfolg für die Beurteilung der fundamentalen Rolle des ACH und der CHE benutzt werden kann. Außerdem fanden diese Stoffe in der Behandlung von Myasthenia gravis, Darmparalyse und Glaukom eine therapeutische Verwendung.

In Ergänzung zu diesem Kapitel sind wohl noch die Untersuchungen von WILSON und GINSBURG der Picotinhydroxansäure als hochaktiver Gegenspieler von Alkylphosphorsäureestern zu nennen. Diese Autoren erkannten die Picotinhydroxansäure als noch weit aktiveren Gegenspieler als die bisher als am wirksamsten geltende Nicotinhydroxansäure, für die als die stärksten Giftgase der Industrie bekannten Alkylphosphorsäureester, die ihre Wirkung der Hemmung der ACHE bzw. der SCHE verdanken. So wird die relativ leicht enthemmbare Tetraethylpyrophosphorsäure im Acetylcholinesterversuch 10 mal leichter durch die Picotin- als durch Nicotinhydroxansäure enthemmt, die viel schwerer enthemmbare Diisopropylfluorophosphorsäure sogar 40 mal leichter. Meßbare Enthemmungen lassen sich bereits nach 1 Minute beobachten.

Die bisher als Enthemmstoffe bekannten Verbindungen sind nucleophilen Charakters; dies war vorauszusehen, nachdem

WILSON, BERGMANN u. NACHMANSOHN gefunden hatten, daß der Mechanismus der Hemmung auf einer Reaktion der Alkylphosphate mit einer besonderen Gruppe der ACHE beruht.

W.BENSTZ konnte durch Untersuchungen in vivo und vitro feststellen, daß durch klinisch gebräuchliche Phenothiazine, besonders durch Largactil und Prostigmin eine erhebliche Hemmung der SCHE verursacht wird. Die hemmende Wirkung dieser Stoffe wird in ihrer Zugehörigkeit zur tertiären bzw. quarternären Gruppe der Ammoniumbasen gesehen. Largactil hat auch auf die spezifische e-CHE einen stark hemmenden Einfluß.

Das Zusammentreffen einer Kreislaufumstellung mit dem Absinken des SCHE-Spiegels läßt annehmen, daß zumindest ein Teil der Phenothiazinewirkung auf vegetative Regulationen über eine Blockierung der SCHE - nach Largactil wahrscheinlich auch der e-CHE - abläuft.

Die Anzahl der Substanzen, welche eine Steigerung der SCHE hervorrufen, ist bis heute erst sehr klein. In der Hauptsache schreibt man Sympatol, Adrenalin, Glutation, Curare, Strychnin, Calcium- und Magnesiumionen, möglichst gruppen-gleichen Bluttransfusionen und Lysergsäure, einer Mutterkorn-Carbonsäure, eine steigernde Wirkung zu.

AMMON und ZAPF befaßten sich mit der CHE hemmenden Wirkung des Succinyls, welches, chemisch einen Bernsteinsäure-ester darstellend (Succinylbischolin), heute therapeutisch viel als Muskelrelaxans angewandt wird und von der unspezifischen SCHE relativ leicht in Bernsteinsäure und Cholin gespalten wird und somit zum steuerbaren Muskelrelaxans wurde. Obwohl Succinylcholin nur eine flüchtige Wirkung besitzt, haben sich in einigen Fällen toxische Störungen bei seiner Anwendung gezeigt. Es kann nämlich gelegentlich zu protrahierter

Apnoe kommen, die sehr selten sogar zum Exitus führen kann. Es lag nahe, den Grund dieser Zwischenfälle in einem zu niedrigen Spiegel der SCHE zu sehen. Mit einer Bluttransfusion konnte man ihr am einfachsten begegnen, ebenso mit Sauerstoff-Maske oder Intubation. Eine SCHE-Bestimmung ist also vor Succinylcholinmedikation erforderlich. Diese Ansicht konnten die Norweger STOVNER und LIND bestätigen.

"ANTICHOLINESTERASEN" IN DER NEUROLOGIE

Besonders deutliche zentralnervöse Erscheinungen verursachen jene CHE-Hemmer, die wie die Alkylphosphate sehr gut lipoidlöslich sind und deshalb äußerst leicht und vollständig ins Gehirn eindringen, besonders das Diisopropylfluorphosphat. Auffallend ist, daß die hervorgerufenen Krämpfe und auch alle anderen zentralen Erscheinungen nach Hemmung der AChE schon durch recht niedrige Dosen von Atropin oder Scopolamin beseitigt werden können. Nur die Convulsionen, die nach CHE-Inhibition auftreten, sind für so niedrige Atropindosen empfindlich, eben weil sie auf einer unphysiologischen Ansammlung von ACh im Gehirn beruhen. Convulsionen, die man bei Mäusen durch Cardiazol, Strychnin, Gammexan oder Theophyllin hervorrufen kann, werden durch Atropin oder Scopolamin nicht beeinflusst. Daher sind also mindestens 2 Krampfmechanismen denkbar, ein cholinergischer für Atropin und Scopolamin empfindlicher und ein nicht cholinergischer, der anscheinend ohne Beteiligung von ACh abläuft. Durch die Anwendung dieser Stoffe läßt sich also nicht feststellen, ob ACh an den Synapsen des ZNS eine ähnliche wichtige Rolle spielt, wie an den motorischen Endplatten der quergestreiften Muskulatur und : den Synapsen des vegetativen Nervensystems. JONGH untersuchte, ob die Wirkung von Morphin, Polamidon und Dolantin, deren CHE

hemmende Wirkung nachgewiesen ist, auf demselben Umweg zustande käme. Er konnte aber einen cholinergischen Mechanismus dieser Stoffe nicht feststellen. Dies ist auch um so unwahrscheinlicher, als die vielen "Anticholinesterasen" keineswegs analgetisch wirksam sind. So fehlt also dem Rückschluß von der CHE hemmenden Wirksamkeit von Morphin und seinen Verwandten auf den zentralen Wirkungsmechanismus dieser Substanzen noch der unzweideutige Beweis.

ENTSTEHUNGORT - SCHWANKUNGEN

Als Hauptentstehungsort der CHEN sieht man heute die Leber und das RES an. Und zwar stützt sich diese Auffassung auf das Verhältnis der SCHE-Aktivität zu den Veränderungen der Albuminfraktion. (Normale SCHE ist an einen normalen Serumalbuminspiegel gebunden).

Die Möglichkeit einer zentralnervösen Regulierung der Fermentaktivität wurde erstmals von STRÖDER ausgesprochen, da er nach Encephalographie eine noch 2 Stunden nach dem Eingriff andauernde Intensitätssteigerung des Enzyms beobachten konnte.

GLICK fand mittels der elektrischen Methode ein P_H -Optimum von 8,0 - 8,5. Die Dissoziationskonstante der SCHE - ACH - Verbindung liegt bei 0,0011. Bei P_H -Werten von 2,0 und 11,0 erfolgt eine vollständige Zerstörung des Ferments. Als Temperaturoptimum werden 37 - 40° C angegeben. Steigert man die Temperatur, dann tritt bei 56° ein deutliches Nachlassen der Wirksamkeit ein, während es bei 70° zu einer vollständigen Fermentzerstörung kommt. Sichtbares Licht ruft ein reversibles Ansteigen der Fermentaktivität hervor. HEIM konnte durch umfangreiche Untersuchungen feststellen, daß sich die Enzymaktivität beim Gesunden in weiten Grenzen bewegt. TEUFEL

gibt bei der gasometrischen Methode als normalen Bereich eine Aktivität von 85 - 155 ccm $\text{CO}_2/\text{h}/0.025$ ccm Serum an. Die Durchschnittswerte liegen im allgemeinen um 4,0 ccm $\text{CO}_2/\text{h}/\text{ccm}$ Serum. AMMON hält die obere Grenze der Angaben von TEUFEL, besonders für den Erwachsenen zu hoch und gibt diese mit 125 cmm Serum an. Die geringen Tagesschwankungen liegen durchaus noch im Bereich der normalen Fehlergrenze. Die wöchentliche Schwankung gibt HEIM mit ± 5 an. In diesem Zusammenhang darf darauf verwiesen werden, daß sich Rauchen im Sinne einer Verminderung auswirkt, während es nach einem Abstieg wieder zu einer Steigerung kommt. (STREHLER und NEYER). Eine Altersabhängigkeit hat HEIM festgestellt und LOOSE mit seinen Beobachtungen der gleichzeitigen vegetativen Einstellung erklärt. Im Kindesalter werden relativ hohe Werte gefunden, die bis zum Eintritt der Reife abnehmen und dann gleich bleiben. Ganz am Rande sei hier nur eine Ansicht GAL's erwähnt, der die Vagotonie als eine CHE- Mangelkrankheit auffaßt. Die von ZINNITZ angegebenen Beziehungen von SCHE zu Blutdruck- und Pulsschwankungen konnten von anderen Autoren nicht bestätigt werden.

AUGUSTINSSON fand bei seinen Untersuchungen über die normale Streuung der menschlichen SCHE, daß bei Männern die Fermentaktivität des Plasmas significant höher ist, als bei Frauen.

KAUFMANN konnte nach Einnahme eines Frühstücks eine deutliche Abnahme der e-CHE beobachten, während die SCHE unverändert blieb. Derselbe Verfasser registrierte nach chirurgischen Eingriffen eine kurzdauernde Zunahme der SCHE-Aktivität und folgender deutlicher Abnahme.

Die Beobachtungen der verschiedensten Autoren las-

sen wohl erkennen, daß sich aus dem Wert der CHE Schlüsse auf den Allgemeinzustand des Kranken ziehen lassen und zwar scheinen sowohl ACHE, als auch SCHE in ihrem Verhalten mit der Konstitution des Organismus konform zu gehen. Auf diesen Punkt soll an anderer Stelle noch näher eingegangen werden.

BEEINFLUSSUNG DER CHEn DURCH HORMONE

Im allgemeinen wird von den meisten Autoren ein Einfluß der innersekretorischen Organe auf die SCHE angenommen. HABBE und PFÖRTNER fanden, daß nach Medikation von Gelbkörperhormon die Werte der unspezifischen CHE ansteigen. Eine Erklärung hierfür suchten die Verfasser in der Frage des Zusammenspiels der Keimdrüsenhormone und des vegetativen Nervensystems. Sie stellten Zusammenhänge zwischen Parasympathikus und Gelbkörperhormon fest und zogen auf Grund ihrer Beobachtungen die Folgerung, daß durch eine Erregung des Parasympathikus durch das Corpus-luteum- Hormon, dessen Wirkstoff, das ACH gebildet wird, welcher wiederum eine Wirkung auf die CHE-Aktivität ausübt. Bei Follikelhormon konnten diese Beobachtungen nicht gemacht werden. Während bei den Tierexperimenten die Ergebnisse ziemlich einheitlich waren, waren die Resultate bei Frauen bisher, wahrscheinlich auf Grund der Verschiedenheit der Organismen uneinheitlich.

BURGER stellte Untersuchungen über den Einfluß von weiblichen Sexualhormonen an und fand bei 7 Männern nach i.m. - Applikation von 1 mg Follikelhormon eine Hemmung, mit einem Tiefpunkt nach 8 Std. In vitro konnten diese Ergebnisse nicht gefestigt werden. Demnach konnten insgesamt keine deutlichen Zusammenhänge zwischen weiblichen Sexualhormonen und SCHE

bzw. ACHE gefunden werden.

Die Schilddrüse scheint auf dem Wege der Steigerung des Leberstoffwechsels ein Ansteigen zu bewirken, jedoch ist ein Zusammenhang mit anderen Drüsen nicht vollständig geklärt.

MAIER untersuchte die Frage, ob der von ihm bei cortisonbehandelten Menschen rasch einsetzende und längere Zeit anhaltende SCHE-Sturz nicht die Ursache der SCHE-Minderung bei Infektionskrankheiten und tierexperimentellen Verbrennungen und Röntgenbestrahlungen ist. Er fand dabei, daß Cortison diesen Fermentsaktivitätsverlust in vivo bewirkt, konnte aber nicht klären, ob a) durch eine Drosselung des Fermentaufbaus, b) durch eine Hemmung der Abgabe des in normaler Menge gebildeten Ferments oder c) durch eine direkte Fermenthemmung durch ein Umwandlungsprodukt des Cortisons.

II. Das Verhalten der CHEn in Beziehung zu den verschiedensten Erkrankungen und in der Schwangerschaft

Aus den zahlreichen Beobachtungen der verschiedensten Autoren bei Krankheitszuständen und bestimmten Träumen, geht hervor, daß Abweichungen der Fermentaktivität nach oben wie unten, mit ziemlicher Sicherheit auf ein Entgleisen der normalen Lebensfunktionen schließen lassen. Aus dem Fermentaktivitätswert alleine können aber höchstens allgemeine Rückschlüsse gezogen werden. Jedoch vermag die Auswertung der SCHE-Aktivität im Zusammenhang mit der Beurteilung des gesamten klinischen Bildes entscheidend zur Klärung vieler Fragen auf diagnostischem, therapeutischem und prognostischem Gebiet beizutragen. Hier sei ganz allgemein hinzugefügt, daß eine einmalige Fermentaktivitätsbestimmung wegen der

recht großen individuellen Schwankungsbreite sehr unzulänglich ist und es geeigneter erscheint, eine aus der laufenden Untersuchung sich ergebende Einzelkurve auszuwerten.

Bevor nun das Verhalten der CHEN bei den verschiedenen Erkrankungen näher erläutert wird, sollen kurz die Faktoren skizziert werden, von denen die Aktivität der CHE abhängig ist (MAIER).

1. Von einer ausreichenden Bereitstellung des Ferments.
2. Vom Funktionszustand jenes Organs, in dem das Ferment aufgebaut wird (für die SCHE ist dies mit größter Wahrscheinlichkeit die Leber).
3. Vom Vorhandensein solcher Stoffe, die trotz intaktem Organ den Fermentaufbau hemmen. Ein solcher ist z.B. Cortison, bei dessen Medikation es zu einem beträchtlichen Abfall der SCHE kommt, der sich nach Absetzen des Mittels im Verlauf einiger Tage wieder ausgleicht.
4. Von der tatsächlich vorhandenen Fermentmenge im Serum.
5. Vom Vorhandensein oder Fehlen von Aktivatoren des Ferments im Serum.
6. Vom Vorhandensein oder Fehlen von Hemnstoffen des Ferments im Serum.
7. Vom Grad der Ausscheidung oder der Inaktivierung des Ferments.

Aus der Unzahl von Veröffentlichungen über das Verhalten der SCHE bei den verschiedensten Erkrankungen, seien hier die wichtigsten Ergebnisse in Kürze dargestellt.

Bei Beeinträchtigung der Leberfunktion durch Tetrachlorkohlenstoff u.s.w., sinkt die SCHE ab (BRAUER und ROOT), ebenso bei partieller Abtragung der Leber. Bei irre-

versibler Hemmung der CHE durch DPP wird in der Leber SCHE produziert und binnen weniger Wochen wieder auf Normalwerte gebracht (MEYMAN und CASIER, GREEN et al.). Bei Leberkranken ist die SCHE-Abnahme auch klinisch zu beobachten, und die Fermentbestimmung kann als eine Methode zur Leberfunktionsprüfung benutzt werden. GOTO (OKINAKA) fand ein deutliches Absinken der SCHE bei Lebererkrankungen, insbesondere bei Zirrhose. Da der Wert der SCHE mit der Leberstörung absinkt und mit ihrer Besserung wieder zur Norm zurückkehrt, ist es ratsam während des ganzen Krankheitsverlaufs Kontrollbestimmungen zu machen. Mit den verschiedenen Lebererkrankungen befaßte sich eingehend E. MAIER.

Bei Kranken mit akuter HEPATITIS wurde eine relative oder absolute (unter 20 %) herabgesetzte Aktivität der SCHE beobachtet, während die ACHE-Aktivität normale Werte zeigte, da diese ja nicht in der Leber gebildet wird. Die periodische Fermentbestimmung von Woche zu Woche zeigt bei komplikationslos abheilenden Hepatitiden ein kontinuierliches Ansteigen des Ferments auf normale Werte. Dieser Wert bleibt auch bestehen, weswegen man durch eine Kontrollbestimmung nach 3-6 Monaten auf eine tatsächliche Abheilung schließen kann. Bei erneuten Anfällen ist mit einem Übergang in eine rezidivierende oder Chronische Form zu rechnen, sofern keine anderen Ursachen für eine Hemmung gefunden werden.

LEBERZIRRHOSEN zeigten mehr oder minder stark erniedrigte Fermentwerte. Durch Vergleichsuntersuchungen von histologischen Leberveränderungen und Serumaktivität konnte gezeigt werden, daß die Fermentaktivität um so niedriger ist, je größer das Ausmaß der Leberzellnekrosen und -Atrophien ist. (MAIER).

Bei CHOLANGITIS können die Werte normal oder erniedrigt sein, was wahrscheinlich davon abhängt, inwieweit die Gallengangsentzündung auf das benachbarte Lebergewebe übergriffen hat. In allen erfolgreich behandelten Fällen konnte MAIER einen Wiederanstieg feststellen.

CHOLELITHIASIS, von einer Choleseystitis begleitet, zeigt mäßig erniedrigte Werte. Ein beträchtlicher Teil der Gallensteinträger zeigen hochnormale bis erhöhte Werte. Entweder neigen Menschen mit hohen Normalwerten zur Gallensteinbildung, oder es üben in der Gallenblase anwesende Konkremeente einen Reiz auf das Lebergewebe aus, der zu leicht erhöhter Fermentproduktion führt. Beide Deutungen sind bisher noch hypothetisch. Tatsächlich fanden sich bei einer Reihe von Patienten mit erhöhten SCHE-Werten, Gallenkonkremente. Eine andere Differentialdiagnose zwischen dem Verschuß- und Parenchymikterus ist mit der SCHE-Bestimmung nicht möglich.

E. MAIER und R. FISCHER fanden durch Untersuchungen von kurz vor dem Tod entnommenen Venenblut und an in toto der Untersuchung zugänglichen Lebern (Obduktionsmaterial), daß eine erstaunlich große Übereinstimmung zwischen CHE-Aktivität und morphologischem Leberbefund besteht. Sie neigen zu der Annahme, diese Tatsache als einen Hinweis dafür betrachten zu können, daß im Vergleich zum Einfluß der Leber auf die Fermentaktivität, alle anderen Faktoren nur von untergeordneter Bedeutung sind.

Bei PARENCHYMSCHÄDEN und ausgedehnten LEBERMETASTASEN sahen MOLANDER, FRIEDMAN, LA DUE und PACK, eine starke Erniedrigung des CHE-Wertes. Bei chronischen Leiden konnten sie keine einheitlichen Ergebnisse finden. Nach ihrer Ansicht können erniedrigte SCHE-Werte das erste und einzige Anzeichen

einer Leberparenchymschädigung sein und auch für die Metastasierung eines Carcinoms in die Leber sprechen.

Einige rumänische Autoren befaßten sich ebenfalls mit den Variationen der SCHE bei Lebererkrankungen des Menschen und konnten normale bis leicht verringerte Werte bei hepatischem Ikterus und gesteigerte Werte beim mechanischen Ikterus, erniedrigte bei Zirrhose beobachten. Dieselben Ergebnisse zeigten Untersuchungen bei Kaninchen. Die Variationen werden durch den Grad der Läsion, die durch das Ferment hervorgerufenen biochemischen Veränderungen, sowie durch die fermentaktivierenden oder hemmenden Faktoren bestimmt. Eine Verminderung der enzymatischen Wirkung wurde bei durch Veronal-Natrium in akuten oder chronischen Schlaf versetzten Kaninchen festgestellt. Daraus wird der Schluß gezogen, daß das Nervensystem in die Schwankungen der Enzymwerte eingreift

Der Amerikaner KAUFMANN konnte durch eigene Beobachtungen die Aktivitätsminderung bei Leberzirrhose und Hepatitis zeigen. Er wies auf den Wert von Serienbestimmungen der SCHE für die Prognose und Differentialdiagnose bei Lebererkrankungen hin. Zu denselben Ergebnissen kamen die Belgier DELCOURT und van der HOEDEN. Die Amerikaner SLEISINGER, ALMY und PERLE fanden bei kompensierten Zirrhosen Werte an der unteren Normalgrenze, bei dekompenzierten Zirrhosen (mit Ikterus, Oedem, Aszites) stark erniedrigte Werte mit geringer Schwankungsbreite. Sie konnten bei diesen Fällen auch eine ziemlich hohe Sterblichkeit von ca 55% registrieren. Bei den Fällen von akuter Virushepatitis beobachteten sie Werte, die teils stark erniedrigt, teils stark zur Norm tendierten. Bei diesen Kranken nahm der Esterasespiegel entsprechend der klinischen Besserung kontinuierlich zu. Die gebräuchlichen Ei-

weißlabilitätsproben zeigten ein paralleles Verhalten. Doch ist die SCHE-Bestimmung den üblichen Lebertests auch nach ihrer Meinung nicht überlegen oder kann diese ersetzen und kann insbesondere nicht zur Klärung der Frage intra- oder extrahepatischer Gallengangverschluss herangezogen werden.

Über die Ursache der verminderten Fermentaktivität bei Leberkranken wurden bisher 2 Hypothesen diskutiert:

1. Das Serum von Leberkranken enthält einen Hemmstoff.
2. Das Serum enthält eine geringere Fermentmenge.
3. Verminderung der Albuminproduktion der geschädigten Leber.

Da das Verhältnis der ACH-Spaltung zur Benzoylcholinspaltung bei Leberkranken unverändert bleibt, was bei Anwesenheit von Hemmstoffen, die die beiden Spaltungen ja ganz verschieden stark beeinflussen, sein müßte, ist das Vorhandensein eines CHE-Hemmstoffes im Leberkrankenserum unwahrscheinlich.

Bei Versuchen mit zusätzlicher Hemmung eines primär durch einen anderen Hemmstoff beeinflussten Serums verläuft ganz anders als eine reine Prostigminhemmung und man kann feststellen, daß sich ein schwachspaltendes Leberkrankenserum wie ein Normalserum mit quantitativ verringertem CHE-Gehalt benimmt, aber nicht wie ein einen Hemmstoff enthaltendes Serum.

Aus dieser Erwägung geht wohl hervor, daß eine verzögerte Spaltung des ACH durch Leberkrankenserum auf einem verminderten Fermentgehalt beruht, der wahrscheinlich durch eine Störung der Synthese verursacht wird. Aus Untersuchungen MAIER's von Obduktionsbefunden geht eindeutig hervor, daß der SCHE-Spiegel um so höher liegt, je ausgedehnter der Untergang der Leberzellen ist. Eine Beziehung zu einer Le-

berverfettung besteht nicht.

Zusammenfassend kann man sagen, daß für die Erkennung von Leberveränderungen eine SCHE-Bestimmung bedeutungsvoll ist. Eine Verminderung spricht für eine Schädigung des Leberparenchyms, wenn Hypoprotämie, schwere Anämie oder Myelom ausgeschlossen werden können und wenn der Kranke nicht mit Cortison oder Hemmstoffen behandelt wurde oder unmittelbar vorher ein diabetisches Coma durchgemacht hat. Da die Bestimmung über die Art und Ätiologie der Krankheit nichts aussagt, müssen zur Klärung der Diagnose auch andere Untersuchungen vorgenommen werden. Regelmäßige Bestimmungen erlauben eine zuverlässige Aussage, ob es sich um rückbildungsfähige oder irreversible Leberparenchymschädigungen handelt.

DEKOMPENSIERTE HERZKRANKE mit LEBERSTAUUNG zeigen verminderte Werte. Je stärker die Stauung ausgeprägt ist und je länger sie dauert, desto ausgeprägter ist die Erniedrigung. Mit fortschreitender Kompensation steigen die Werte in den Normalbereich. Bleiben die Werte niedrig, bzw. fallen sie trotz Behandlung weiter ab, muß man mehr oder minder ausgedehnte Stauungsnekrosen der Leber annehmen (MAIER), wobei die Prognose dann allerdings ungünstig ist. Da die SCHE-Bestimmung höchstens etwas über das betroffene Organ aussagt, nicht aber über die Ätiologie der Erkrankung, kann man zum Bsp. eine bestehende Zirrhose für eine Stauungsnekrose halten.

Bei MALIGNOMEN DER LEBER finden sich normale bis extrem niedrige Werte, wobei das Ausmaß der Erniedrigung von 3 Faktoren bestimmt wird. 1. Das Fehlen oder Vorhandensein einer Begleit-anämie, und zwar liegen die Fermentwerte

um so niedriger, je stärker die Anämie ist, wahrscheinlich infolge einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Leberzellen. 2. Das Fehlen oder Vorhandensein einer begleitenden kardialen Leberstauung. 3. Das Ausmaß einer Metastasierung in die Leber. Je stärker die Metastasierung desto stärker die Erniedrigung der Fermentwerte.

Kranke mit DIABETES MELLITUS zeigen normale Werte. Bei einem Coma diabeticum, selbst, wenn es therapeutisch rasch zu beherrschen ist, kommt es nach 2 bis 3 Tagen zu einem erheblichen Fermentsturz. Offenbar stockt beim Einsetzen des Coma die Produktion, und da der Fermentaufbau 2 bis 3 Tage dauert, kann die mangelnde Produktion erst nach dieser Zeit durch einen Fermentaktivitätsabfall zum Ausdruck kommen. Langsam steigen die Werte wieder zur Norm an.

Bei NEPHRITIS sind die Werte normal bis mäßig erniedrigt, desgleichen bei einer mit Urämie einhergehenden Niereninsuffizienz. Nach MAIER sinkt das Ferment desto tiefer ab, je chronischer die Urämie verläuft, u.a. bedingt durch chronische Stauungsvorgänge der Leber. Der vermehrte Gehalt des Blutes an harnpflichtigen Substanzen hat dagegen keinen Einfluß.

Das NEPHROTISCHE SYNDROM (MAIER) ist die einzige Krankheit, die zu einer sicheren Aktivitätserhöhung der SCHE führt. Manche Autoren beschreiben auch Erhöhungen bei Hypertonie und Morbus Basedow, wovon später noch die Rede sein soll. Beim nephrotischen Syndrom zeigten sich Werte vom doppelten Normalwert, wenn keine Leberparenchymerkrankung besteht. MAIER fand bei einem Fall von Nephrose und gleichzeitiger Leberzirrhose extrem niedrige Werte. OKI-NAKA und YOSCHIKAW erklären die Erhöhung folgendermaßen:

Bei Nephrose wird Albumin in der Leber als Kompensation des großen Verlustes desselben aus den Nieren fortwährend gebildet und gleichzeitig wird auch eine große Menge von SCHE produziert. Da aber nur ein sehr kleiner Teil davon in den Harn ausgeschieden wird, akkumuliert und vermehrt sich die CHE im Blutplasma. Daher ist also die Abnahme der SCHE als Beeinträchtigung der Leberfunktion anzusehen und die Zunahme von CHE als Zeichen einer steigenden Leberfunktion.

Außer bei Leberkrankheiten nimmt die SCHE bei Unterernährung, Magen-Ca und anderen schweren marantischen Erkrankungen ab. Wenn die SCHE niedrig ist, so ist der Wert des Serumalbumins gewöhnlich auch niedrig. Wenn man die Leberfunktion und Abnahme der SCHE beurteilt, muß man den Ernährungszustand des Kranken berücksichtigen.

Mit dem Verhalten der SCHE bei MYOCARDINFARKT beschäftigte sich der Norweger MARTI OKA. Hier zeigte sich, daß die SCHE nach dem Myocardinfarkt regelmäßig abfiel, am 1. - 16. Tage ihren Tiefstand erreichte und dann mit der Erholung des Patienten zur Norm zurückkehrte. Einer niedrigen Cholinesterase-Aktivität entsprach eine hohe Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und umgekehrt. Wenn Fieber auftrat, war der Abfall der SCHE-Aktivität deutlicher.

KREUZIGER und DREIHELLER stellten Untersuchungen der SCHE bei HYPERTONIE an. Die Ergebnisse bei 40 Normotoniern und 50 Hypertonikern ließen allerdings weder eine Abgrenzung der Normotoniker gegenüber den Hypertonikern, noch eine Differenzierung der verschiedenen Hochdruckkranken untereinander zu. Nach Ansicht der Autoren läßt die im Serum gefundene SCHE-Menge keinen Rückschluß auf die Höhe des Blutdrucks zu.

MARIANI und FERRI konnten in Fällen von LUNGENTUBERKULOSE eine deutliche Verminderung der SCHE verzeichnen, während die ACHE nur bei ganz wenigen Fällen stärker erniedrigt war. Ein gesetzmäßiger Zusammenhang mit der anatomisch-klinischen Form der Lungentuberkulose konnte nicht festgestellt werden jedoch war die Verminderung der CHE bei den Patienten mit exsudativen Formen häufiger anzutreffen.

Von MARTI OKA stammen vergleichende Beobachtungen der CHEN in Plasma, Erythrocyten und Synovialflüssigkeit bei RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN. Danach sind die Normalwerte von gesunden Männern höher als die von Frauen, die von Kindern etwas höher als die von Erwachsenen. Bei rheumatischen Arthritiden und bei ankylosierender Spondylitis bestanden außer einer vergrößerten Schwankungsbreite keine wesentlichen Veränderungen. Zwischen der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der ACHE wurde eine leichte positive Korrelation festgestellt. Bei Golddermatitis und bei Patienten mit rheumatischem Fieber im akuten initialen Stadium, verminderte sich die SCHE-Aktivität. Die CHE-Aktivität in der Synovialflüssigkeit, bei der es sich vornehmlich um eine sog. Pseudo-CHE, also um SCHE handelt, zeigte beträchtliche Schwankungen. Unterschiede zwischen rheumatischem und traumatischem Hydrops bestanden nicht.

KRANKHEITEN DER INNERSEKRETORISCHEN ORGANE.

Die Beziehungen zwischen innersekretorischen Organen und SCHE sind nicht so klar, wie die der Leber zur SCHE. Aber es ist auch sicher, daß die Hormone aus diesen Drüsen einen ziemlich starken Einfluß auf den SCHE-Spiegel haben.

Schilddrüsenkrankheiten:

Schon MENDEL berichtete über eine Veränderung der unspezifischen CHE durch Schilddrüsenexstirpation an Ratten, und zwar im Sinne einer Steigerung. Einige Autoren (ANTOPOL, HAGARD, DEROT, GITMAN) berichten klinisch über eine Zunahme der SCHE bei Steigerung der Schilddrüsenfunktion und die Abnahme bei Hypofunktion derselben Drüse. Andere Autoren wieder fanden ein Normalbleiben des Wertes (MILHORAT, BUTT, FABER, VORHAUS und KLARK). Nach den Untersuchungsergebnissen von UONO ist eine Zunahme der SCHE bei Hyperfunktion der Schilddrüse doch feststellbar und bei der Behandlung der Basedow'schen Krankheit mit Antithyreoidmitteln, nimmt die SCHE mit Heilung der Symptome auch ab. Andererseits ist bei Myxoedembehandlung mit Schilddrüsenpräparaten eine Zunahme der SCHE mit allgemeiner Genesung zu bemerken. Die Schilddrüse scheint also ein Ansteigen des Enzyms zu bewirken. Wie bei Nephrose ist diese Erscheinung wohl folgendermaßen zu erklären: Schilddrüsenhormon verursacht eine Steigerung des Leberstoffwechsels und übt mit Hilfe der Leber Einfluß auf die SCHE aus. In diesem Sinn ist es wichtig, den Zustand der Leber zu berücksichtigen, wenn man die Beziehung zwischen Schilddrüse und Serum-CHE erwägen will.

DIABETES MELLITUS:

Nach ANTOPOL zeigt die SCHE bei Diabetes mellitus auch ein Ansteigen. Bisher scheinen seine Berichte aber von keinem Autoren bestätigt worden zu sein. Die Untersuchungen UONO's ergaben, daß außer einer geringfügigen Abnahme keine bedeutende Veränderung der SCHE bei Diabetes mellitus zu beobachten ist. Daher bestehen zwischen Diabetes mellitus und SCHE wahrscheinlich keine engen Beziehungen.

Krankheiten der Hypophyse, Nebenniere und Geschlechtsdrüse:

Akromegalie, Cushing'sche Krankheit, Simmond'sche Krankheit, Addison'sche Krankheit, u.s.w. zeigen häufig abnorme SCHE-Werte, und der Einfluß von ACTH- oder Cortison-Injektionen auf die SCHE ist auch nicht klein. Doch ist das Verhältnis von Ab- und Zunahme der SCHE in solchen Fällen so kompliziert, daß eine einfache Erklärung wie bei Schilddrüsenkrankheit bisher nicht zu finden war.

Über den Zusammenhang des Ovarialhormons mit der SCHE sind schon viele Untersuchungen an Ratten angestellt worden, die den deutlichen Einfluß dieses Hormons auf das Ferment beweisen (ZETLER, SAWYER, HARRISON). Derartige Resultate bei Ratten scheinen aber nicht für Menschen gelten zu können. Die Berichte von GOTO widersprechen denen anderer Autoren indem sie Unterschiede der Enzymwerte bei Mann und Frau verneinen. Auch fand GOTO bei fortgesetzter Injektion therapeutischer Dosen von Ovarialhormon keine Veränderung.

PAROTIS:

Ein Parotisdrüsenpräparat, das Parotin, besitzt eine eindeutige Esterase fördernde Wirkung. Nach Beobachtungen von TAKAOKA zeigt Parotin allgemeine, fermentaktivierende Wirkung, und bei Injektion dieses Hormons nimmt das Serum-Albumin zu. Das Ansteigen der SCHE ist also wohl als ein Zeichen derselben Wirkung des Parotins anzusehen.

Der Vollständigkeit wegen seien hier auch noch die Beobachtungen PAGLIARI's während des Cyclus und der Schwangerschaft angefügt.

PAGLIARI fand zu Beginn des Menstruationscyclus die SCHE vermehrt, einen erheblichen Abfall mit dem Follikel-

sprung und eine postmenstruellen Ausgangswerte überschreitende und bis zum 27. Tag anhaltende Steigerung während der Luteinphase vom 18. Tag an. Entsprechend zeigte sich nach intravenöser Verabreichung von 20 mg Oestrogen ein SCHE-Abfall, der sich in den ersten 5 Stunden steigerte, um nach 24-28 Stunden die Ausgangswerte zu übersteigen. PAGLIARI betrachtet die postmenstruelle CHE-Zunahme als eine Oestrogenwirkung, während er die prämenstruelle dagegen als eine Kompensation der cholinergischen Gefäßerweiterung ansieht, welche die Regelblutung vorbereitet. In der Prämenopause waren, entsprechend der Neigung zur Metropathia glandularis cystica als Ausdruck einer Überfollikulinisierung, die CHE-Werte vermindert. Nach Eintritt der klimakterischen Amenorrhoe kehren die Werte zur Norm zurück. Auf Grund der Auffassung, daß es sich in der Prämenopause um einphasische Zyklen handle, verabreichte PAGLIARI den untersuchten Frauen während des Intermenstruums 2 mal wöchentlich je 25 mg Androgen i.m. und 10 mg Progesteron am 23. Tag. Unter dieser Behandlung stiegen die CHE-Werte beträchtlich an.

Während der normalen Schwangerschaft fand PAGLIARI die CHE durchweg vermindert. Dies bringt er in Zusammenhang, einerseits mit der Belastung der Leber, deren Zellen nach FABER die CHE liefern, andererseits mit Cholinesterasespeicherung in der Plazenta. Auch die Hypokalzämie mag hineinspielen, bei welcher letzterer die CHE ebenfalls vermindert gefunden wurde. Auch die Überfollikulinisierung der Schwangerschaft und ein etwaiger Vitamin C - Mangel können sich geltend machen. Die Vielfalt der Einwirkungsmöglichkeiten mit ihren individuellen Variationsmöglichkeiten mag die uneinheitlichen Ergebnisse des Schrifttums erklären. Während

der Geburt fand PAGLIARI einen weiteren Abfall der SCHE, die gegen den 15. Tag des Wochenbetts zur Norm zurückkehrt. Bei Schwangerschaftstoxikosen fand sich erwartungsgemäß bei Hyperemesis, Urtikaria und Ekzemen die SCHE vermindert, bei Eklampsie vermehrt.

Ganz zum Schluß sollen noch kurz diejenigen Erscheinungen genannt werden, bei denen die verschiedensten Autoren eine Veränderung der SCHE feststellten. Nämlich bei Myastenia gravis, der Thomson'schen Myotonia congenita, bei myopathischen Dystrophien, bei Urämie, bei Krebskachexie und bei schweren (diffusen, entzündlichen und neoplastischen) Lebererkrankungen, bei Verbrennungen und Röntgenbestrahlung, bei Phosphorvergiftung, Vitamin c - Mangel, Schockzuständen, Tumoren, Anämien und hämorrhagischen Erkrankungen, bei bestimmten allergischen Hautkrankheiten, bei fortgeschrittener Tbc, Gold-dermatitis, dissimulierendem Lupus erythematoses, Schädelbrüchen mit Commotio.

Eine Veränderung im Sinne einer Erhöhung zeigt sich bei Thyreotoxikosen und Basedowerkrankungen, Ulcus ventriculi und duodeni. Bei malignen epithelialen Tumoren des Magendarmkanals im Anfangstadium an der oberen Grenze der Norm liegende bis leicht erhöhte Werte. Erhöhte Werte außerdem bei akuten, serösen, flächenhaften Entzündungen (HOLLE, BRENTROP) und in der initialen Phase des anaphylaktischen Geschehens, bei der Nephrose und der Schwangerschaft.

Allgemein ist festzustellen, daß mit zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes bzw. bei chronischem Siechtum die Werte der SCHE weiter absinken und es zur Ausbildung einer Erschöpfungskurve kommt. Auf Grund der Tatsache, daß nach radikaler Entfernung eines Malignoms der vorher abge-

sunkene SCHE-Spiegel wieder ansteigt, kann wohl die laufende Fermentbestimmung einen entsprechenden Operationserfolg wahrscheinlich machen oder nicht.

HOLLE untersuchte das Verhalten des Enzyms nach unspezifischen Aggressionen (Rö-Bestr. und experimentelle Entzündung). Dabei fand er stets gleichartige Bewegungen der Fermentaktivität. Nach seiner Meinung ist zwischen den einzelnen SCHE-Schwankungen und den verschiedenen Phasen des Adaptionsyndroms von SELYE eine Parallelität vorhanden. Demnach entsprechen initiale Fermentsteigerungen mit sofortiger Hemmungsphase der "Alarmreaktion", allmähliches Wiederansteigen der "Resistenzphase" und erneutes Absinken der "Erschöpfungsphase". Auf diese Weise kann also das ungefähre Ausmaß des postoperativen Adaptionssyndroms erfaßt werden. Die Fermentbestimmung ermöglicht es weiterhin zu entscheiden, ob ein operativer Eingriff zumutbar ist, oder nicht. Die SCHE-Bestimmung kann deshalb in der Chirurgie im Zusammenhang mit den anderen klinischen Untersuchungsmethoden von großer Bedeutung sein für Operationsindikation und Prognose, Gestaltung der präoperativen Behandlung, Wahl der Narkoseform, postoperativen Verlauf und Lenkung der weiteren Therapie und damit letzten Endes für den Operationserfolg (HOLLE, STAHM, TEUFEL). Die postoperativen Veränderungen können als Ausdruck der Schwere der sog. postaggressorischen Krankheit aufgefaßt werden. Untersuchungen an der hiesigen Klinik zeigten regelmäßig einen postoperativen Abfall des SCHE-Spiegels, wodurch erneut das WILDER'sche "Ausgangswertgesetz" bestätigt wurde. Das Minimum bei den einzelnen SCHE-Kurven lag zwischen dem 3. u. 14. Tag. Erholung trat bei hohen Ausgangswerten relativ bald, bei niedrigen dagegen oft erst sehr spät ein. Prognostisch erwiesen sich hohe Werte als sehr ungünstig.

Hohe Werte lassen auf sehr labile Verhältnisse schließen und zeigen damit die bei diesen Patienten bestehende Gefahr eines postoperativen vegetativ-hormonellen Versagens infolge überschießender Verteidigungsreaktionen an.

Für das Ausmaß der Adaptionsvorgänge zeigte sich die Größe des Eingriffes nur von relativer, das Verhältnis von Energievorrat und Leistungsfähigkeit zum Umfang der dissimilatorischen Vorgänge jedoch von ausschlaggebender Bedeutung.

DIE SCHE IN DER NEUROHHUMORALTHEORIE

Die Studien über die SCHE sind mit der Entwicklung der Neurohumoraltheorie fortgeschritten und haben in diesem Sinne für den Kliniker an Bedeutung gewonnen. Aber die Verbindung der grundlagenmedizinischen Forschungen über SCHE oder Neurohumoraltheorie mit den klinischen Untersuchungen des autonomen Nervensystems oder der Neurologie scheint noch nicht zu genügen. OKINAKA und YOSHIKAWA haben den Versuch gemacht, die Neurohumoraltheorie in die Neurologie einzuführen. Die Forschung nach SCHE als chemischer Übermittler des Nervenreizes hat in engem Zusammenhang mit der Neurohumoraltheorie eine erstaunliche Entwicklung gehabt und zu weiteren neuen Ergebnissen geführt.

Die Neurohumoraltheorie lautet: Das Reizen oder Erregen des Nerven wirkt nicht unmittelbar auf die Organe, sondern es entsteht dabei eine Art chemischer Stoff, mit dessen Hilfe dieser Reiz funktionieren kann. Nach dieser Theorie, deren Begründer übrigens LOEWI, DALE, FELDBERG u.a. sind, spielt Adrenalin an den sympathischen postganglionären Nervenfasern und ACH in noch viel weiteren Gegenden die Rolle des Reizübermittlers, nämlich in:

1. Myoneuraler Verbindung der motorischen Nervenfasern.

2. Dem autonomen Nervensystem:

- a) den parasympathischen Ganglien und parasympathischen postganglionären Nervenfasern.
- b) den sympathischen Ganglien, dem zum Nebennierenmark führenden Splanchnikusnerv und einem Teil der sympathischen postganglionären Nervenfasern, die über Schweißdrüsen und Blutgefäße herrschen.

3. Den Synapsen im Gehirn und Rückenmark.

Hieraus ergibt sich, daß die Neurohumoraltheorie die Übermittlung sowohl in den peripheren parasympathischen Nervenenden, als auch in den motorischen Nervenenden, in den autonomen Ganglien, ferner in den Synapsen des Zentralnervensystems nach dem selben chemischen Mechanismus auslegen will. Daher stehen fast alle Organe des menschlichen Körpers unter dem starken Einfluß von ACH und den CHEN.

III. CHOLINESTERASE IN DER THERAPIE

Nachdem sich die Mehrzahl der Autoren bisher nur mit der physiologischen Bedeutung der CHEN als Regulator der Cholin- und Cholinesterwirkung befaßt haben, untersuchte PROEWIG als erster eine therapeutische Anwendung von CHE und fand in dieser Richtung einige ganz beachtliche Ergebnisse. Insgesamt brachte PROEWIG CHE in über 250 Fällen zur Anwendung. Als Beispiele von Fällen, die geprüft wurden, seien hier folgende genannt:

1. Eine ausgesprochen diuretische Wirkung bei Kreislauf dekompensierten Kranken bei i.m. u. i.v. Applikation.
2. Prompte Beseitigung der Anfälle in einem schweren Fall von Asthma.
3. Verschwinden von Schwellungen und Schmerzen nach Injektion bei schwerer akuter Arthritis.

4. Völliges Verschwinden der Schmerzen bei einer Coronarthrombose, die mit Sauerstoff und Morphin nicht zu beseitigen waren (2000 E). Dieser Pat. stand bereits nach 2 Tagen auf und hatte in den nächsten 2 Jahren keinerlei pektanginöse Beschwerden. Er erhielt alle 3 Monate eine Injektion von CHE.

5. Bei einem Pat. mit einer Endocarditis lenta konnten bei einem Rückfall mit remittierendem Fieber, Schüttelfrösten und typischem Befund für Herdnephritis mit einer Injektion von 2000 E CHE die Beschwerden beseitigt werden und mit einer 2. Injektion die Blutkultur von Streptococcus viridans frei gemacht werden. (1 mal wöchentl. 2000 E; bis heute kein Rückfall mehr).

6. Bei einem Fall von akutem Gelenkrheumatismus, bei dem sich der Zustand nach Vorbehandlung mit Cortison und Salizylaten verschlechtert hatte, klangen die Symptome sofort ab, nach einer Injektion von 0,05 ccm einer 5%-igen Lösung. Die Senkung ging langsam zurück. Pat. bis heute nach 3 Jahren vollkommen beschwerdefrei.

7. Bei der Behandlung von Ischias zeigte sich eine vollkommene Beseitigung der Beschwerden. Die Wirkung beruht darauf, daß in 90 % der Fälle der Schmerz des N. ischiadicus die Folgeerscheinung einer Arthritis des lumbosacralen Teils der Wirbelsäule ist. Diese Arthritis wird schlagartig gebessert und es verschwindet auch die Sensitivität der Nerven. Bei Diskusschaden und Neuritis ist eine Besserung zu erwarten, da durch eine Störung des CHE-Haushaltes in dem umgebenden Gewebe eine Konzentration von CHE vorhanden ist, welche die notwendige um ein Vielfaches überschreitet und dabei eine zusätzliche CHE-Applikation sinnlos ist.

8. Vielleicht kann man hier auch noch die Untersuchungen PA-

TEISKY's, KRAUPP's und STUMPF's nennen, die sich mit der Behandlung von Myasthenia gravis pseudoparalytica mit Hexamethylen-bis-(N-methylcarbaminoyl-m-Trimethylammoniumphenol-BC 40) beschäftigen. Bei der Behandlung von Myasthenia gravis hat sich die Anwendung von Anticholinesterasen als beste Therapie erwiesen; unter diesem Gesichtspunkt wurde das Präparat BC 40 entwickelt. Die CHE hemmende Wirkung ist gegenüber Prostigmin verlängert. Nebenerscheinungen können mit Atropin abgefangen werden. Als optimale Behandlung hat sich intramuskuläre Verabreichung von 0,4 mg BC 40 in 4-tägigen Intervallen bewährt.

ÜBER DIE PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG DER CHE liegen nur spärliche Berichte vor. GREIG und MITARB. konnten die große Bedeutung des CHE-ACH-Verhältnisses für die Aufrechterhaltung des intra-extrazellulären Kationengleichgewichtes bei allen Vertebraten zeigen.

Nach den gegenwärtigen Anschauungen ist die Störung des Na-K-Verhältnisse ein wesentlicher Faktor bei der Entzündung und Exsudatbildung. Man könnte den günstigen therapeutischen Einfluß von CHE mit der Wiederherstellung des Kationengleichgewichts erklären.

In diesem Zusammenhang seien weiterhin die interessanten Arbeiten von BARNARD genannt, der schon 1952 nachwies, daß ACTH und CORTISON den Blutspiegel von CHE heben, und damit die frühere Feststellung PROEWIGS bestätigte, daß CHE den gleichen Effekt wie ACTH und CORTISON hat, ja diese noch übertrifft. Außer den Beziehungen zwischen ACTH und CHE in physiopathologischer Hinsicht, in Bezug auf den Kationenhaushalt, weist PROEWIG auf deren Einfluß auf die Viskosität des Blutes hin. Hier besteht allerdings ein diametraler Gegensatz, indem CORTISON die Viskosität erhöht, CHE diese herabsetzt. Dies ist

beispielsweise von Bedeutung bei Behandlung eines Patienten, der als Nebenbefund eine angina pectoris hat. Diesem Kranken kann wegen Erhöhung der Viskosität des Blutes kein CORTISON verabreicht werden. Der Verfasser zieht die aus Rinderblut gewonnene CHE der aus menschlichem Plasma gewonnenen CHE vor, weil die minimale Beimischung von Fremdeiweiß in Bezug auf die Viskosität im synergistischen Sinne wirkt. Die Untersuchungen hierüber sind noch nicht abgeschlossen. Die verwandte CHE wurde aus Rinderblut gewonnen und ist deshalb nicht frei von Beimischungen, weswegen nach i.v.-Verabreichung leichte Nebenerscheinungen, wie Kopfschmerzen, Zittern und Übelkeit auftreten die aber nach einigen Minuten wieder verschwinden. Nach i.m.-Applikation keine Nebenerscheinungen.

Chemisch reine CHE wurde noch nie dargestellt und CHE aus menschlichem Plasma bisher nur zu Versuchszwecken. CHE ist nach dem Verfahren von STEDMAN und STEDMAN leicht zu gewinnen. Bei den Blutbanken fällt immer nichtverwertbares Blut ab; auch könnte CHE als Beiprodukt bei der Herstellung von Gamma-Globulin separiert werden.

Nur zur Orientierung sei hier noch erwähnt, daß bisher CHE-Präparate nur von WINTHROP-STEAMS, NEW YORK hergestellt werden, während CHE aus menschlichem Plasma zu Versuchszwecken von den CUTTER LABORATORIES, BERKELEY, California, abgegeben wird.

IV. BESTIMMUNG DER CHOLINESTERASEN

Im allgemeinen sind 3 Methoden der Bestimmung gebräuchlich, die biologische, die biochemische und die histochemische.

1. Die biologische Methode beruht auf der Einwirkung des Ferments auf eine ACH-Lösung bestimmter Dichte, und Messung des Überrestes von ACH nach einer bestimmten Zeit. Diese Methode wird von Klinikern nur sehr selten angewandt.

2. Die biochemische Methode verwertet die Messung der Essigsäure, die sich beim Auflösen von ACH unter beständigem P_H -Wert der Lösung entwickelt. Die Messung wird entweder durch Titration mit normaler Alkalilösung oder durch die gasometrische Methode mit dem Warburgschen Apparat (AMMON) durchgeführt. In den letzten Jahren wurde in Amerika die Michel'sche Methode bevorzugt, welche darin besteht, P_H -Veränderungen in Barbitol-phosphatpufferlösung, die von der durch die Zersetzung von ACH entstammenden Essigsäure verursacht werden, mit dem P_H -Messer elektrisch zu messen. Der Vorteil liegt in der leichten Durchführbarkeit. Diese Methode wird gerne gebraucht zur Bestimmung der SCHE bei der Leberfunktionsprüfung (ALCALD, VORHAUS) oder bei der Vorbeugung der Vergiftung durch Insektenvertilgungsmittel, die starke CHE hemmende Wirkung haben.

3. Über die histochemische Methode haben GOMOR, KOELLE und SELIGMAN berichtet. Die üblichste Methode ist die KOELLE'sche, deren Prinzip darauf beruht, daß man statt ACH Acetylthiocholin zum Substrat wählt und in Glyzin enthaltender Kupfersulfatlösung CHE darauf einwirken und je nach der Verteilung von CHE Kupferthiocholin sedimentieren läßt. Danach taucht man die Schnittchen in Ammoniak-Schwefelwasserstoff-Lösung ein und mikroskopiert das sich dadurch niederschlagende braunschwarze Schwefelkupfer. Mit Butyrylthiocholin statt ACH kann man aus-

schließlich SCHE und beim Unterdrücken von SCHE durch DFP (Diisopropylfluorophosphat) kann man nur spezifische ACHE nachweisen.

Beinahe jeder Autor hat sich seine eigene Methode und Bestimmungsapparatur entwickelt und konstruiert, welche im Prinzip wohl auf einer der 3 angegebenen Bestimmungsmethoden beruhen.

V. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Untersuchungsmaterial und Untersuchungsmethode:

Zur Fundamentierung dieser Arbeit wurden etwa 1000 SCHE-Bestimmungen bei ca 130 Patienten durchgeführt, von welchen 60 für diese Arbeit ausgewählt wurden. Im einzelnen handelte es sich um Patienten mit folgenden Leiden:

Magen- und Darm-Ca und -ulcera (18), Mesenterialcyste (1), Oesophagusdivertikel (1), Bauchhöhlencarcinose (1), Skelettmastasen nach Mamma-Ca (1) und osteomyelitischer Wirbelsäulenprozess (1), Mamma-Ca (6), Penis-Ca (2), Colitis ulcerosa (1), Doppelnieren (1), Hypernephrom (2), Cholelithiasis (2), Lungen-Tbc (3), Unspez. Lungen-Tu (1), Bronchitis (1), ausge dehnte Bronchiektasen (1), Mediastinalcyste (1), Bronchial-Ca (9), Lungensplitter (2), Mitralstenose (3), thyreotoxische Struma (2).

Das für unsere Versuche notwendige Serum wurde aus Venenblut, welches für den Operationswert meistens aus der Infusionsnadel entnommen wurde, gewonnen. Das Serum wurde nach dem Abnehmen bis zur Untersuchung im Kühlschrank aufbewahrt. Nach AUGUSTINSSON kann man das Serum ohne Gefahr einer Beeinträchtigung des Fermentwertes 3-4 Wochen im Kühlschrank aufbewahrt werden. Durch Zentrifugieren nach Absetzenlassen wurde hämolysefreies Serum gewonnen. Die Untersuchungen wurden lau-

fend durchgeführt, so daß das Serum niemals älter als 1 bis 5 Tage wurde.

Die Blutentnahmen erfolgten je nach Möglichkeit und Indikation bei Fällen, die einer längeren Operationsvorbereitung bedurften, im Abstand mehrerer Tage, bei Leuten, die erst kurze Zeit vor der Operation in die Klinik eingewiesen wurden, in Abständen von 1 bis 2 Tagen, So weit möglich, wurde bei der Mehrzahl der Fälle eine SCHE-Bestimmung während der Operation durchgeführt. Die postoperativen Bestimmungen wurden bei den meisten Fällen 4 bis 5 Tage täglich durchgeführt und dann im Abstand von 2, 3, 5 bis 10 Tagen. Bei den inoperablen Fällen wurden die Messungen je nach Notwendigkeit im Abstand mehrerer Tage gemacht.

In dieser Arbeit wurde, im Gegensatz anderer Arbeiten an der hiesigen Klinik, darauf verzichtet, die gefundenen Werte in ein Koordinationssystem einzutragen und in Form einer Kurve darzustellen, sondern es wurden für jeden einzelnen Fall die Enzymaktivitätswerte in übersichtlicher Form und in Beziehung zu den präoperativen Vorbereitungen, der Operation mit Narkose und dem postoperativen Verlauf wiedergegeben.

Die SCHE-Aktivitätsbestimmungen für diese Arbeit wurden nach der colorimetrischen Methode von Robert L. METCALF mit dem Spektrophotometer EPPENDORF durchgeführt.

Das Prinzip dieser Methode ist folgendes: Das ACH reagiert mit alkalischem Hydroxylamin unter Bildung von Acetylhydroxamsäure, die mit 3-wertigem Eisen ein braunes Komplexsalz bildet.

Der Untersuchungsvorgang ist folgender: 5 cmm Serum oder Plasma werden mit 1 ccm einer Acetylcholinbromidlösung versetzt und bei 37° 30 Minuten erhitzt. Zum Vergleich wird 1 ccm derselben Lösung ohne Serumzusatz auf die gleiche Weise behan-

delt, die 5 cmm Serum erst nach der Erwärmung zugegeben.

Nun werden Versuchs- und Vergleichslösung mit je 1 ccm der Standardlösungen 2 - 5, welche noch näher beschrieben werden, versetzt, und anschließend wird die Menge des unverbrauchten Acetylcholins nach Fermenteinwirkung bestimmt. Die Differenz zwischen Versuch und Vergleich gibt die Anzahl Mikromole ACH an, welche von 5 cmm Serum in 30 Minuten bei 37° hydrolysiert werden.

Für den Untersuchungsgang wurden folgende 5 Standardlösungen verwandt.

1. Phosphatpuffer von P_H - 7,2, welcher 0,004 molar ACH-bromid enthält.
2. 3-molare Hydroxylaminhydrochloridlösung in aqu. dest.
3. 3,5-normale NaOH
4. HCl vom spezifischen Gewicht 1,18 mit 2 Volumenteilen aqu. dest.
5. 0,37-molare $FeCl_3$ -Lösung in 0,1-molarer HCl.

Für jedes Serum wurden 2 Versuchsreihen, A und B durchgeführt.

Die Versuchsreihe A unterscheidet sich von der B wie schon erwähnt, durch den Zusatz von 5 cmm Serum vor der Erwärmung zu 1 ccm des Reagenz 1. Anschließend werden unter öfterem Schütteln in der Reihenfolge 2+3 (frisch gemischt), 4, 5 von den angegebenen Standardlösungen je 1 ccm zugesetzt und dann sofort bei Wellenlänge 540 my und Schlitzbreite 2 im Spektrophotometer untersucht.

In der Lösung A wird im Wasserbad eine bestimmte Menge ACH hydrolytisch gespalten, was zur Folge hat, daß sich weniger braunes Komplexsalz bilden kann, als in Lösung B. Aus der Differenz der Werte von Lösung A und B ergibt sich die Menge ACH in

Mikromolen, die von in 5 cmm Serum vorhandener Cholinesterase bei 37° in 30 Minuten hydrolytisch gespalten wird. Eigentlich wird also nicht die Fermentaktivität, für die es ja keine physikalische Größe gibt, gemessen, sondern diese in Mikromolen gespaltenen ACH ausgedrückt.

Nach dieser Methode wurden als Normalwerte bei Gesunden Aktivitätswerte zwischen 90 und 125 Mikromolen ACH gefunden.

2. Fragestellung.

Die prognostische Bedeutung der SCHE-Aktivitätsbestimmung vor schweren chirurgischen Eingriffen:

In Fortführung der seit Jahren an unserer Klinik regelmäßigen Beobachtung des Verhaltens der SCHE-Aktivität in verschiedener Hinsicht, wurde die Aufgabe gestellt, das prä- und postoperative Verhalten dieses Ferments bei schweren Operationen und die Möglichkeit einer eventuellen Schlußfolgerung auf den wahrscheinlichen Erfolg der geplanten oder bereits durchgeführten Operation aus dem jeweiligen Fermentaktivitätswert zu untersuchen.

In Rahmen der Themastellung ergeben sich folgende Fragen:

1. Lassen sich aus dem gefundenen Wert Rückschlüsse auf die Widerstandsfähigkeit bzw. Kräftereserve des Patienten für die geplante Operation ziehen?
2. Ist der präoperative Aktivitätswert für die Bestimmung des Operationstermins auszuwerten? Operationsreife!
3. Läßt sich aus dem präoperativen Wert der Fermentwirksamkeit eine prognostische Aussage über den Ausgang der geplanten Operation machen?
4. Unterliegt die Fermentaktivität Einflüssen, die sich aus einer eventuellen Operationsvorbereitung ergeben?
5. Kann man aus den postoperativen Werten Rückschlüsse auf den

Heilungs- und Erholungsprozess des Patienten ziehen und eine mögliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes daran ablesen?

3. Besprechung der Ergebnisse:

1. Von 11 Magen-Cas wurde präoperativ eine Erniedrigung um 30 - 40 % gefunden. Der Wert im Anfangsstadium eines Malignoms ist im Bereich der Norm bis leicht erhöht und sinkt erst mit einem fortgeschritteneren Stadium ab. Bei den vorliegenden Untersuchungen zeigte sich eine mit der klinischen Prognose konform gehende Erniedrigung. Die Werte während der Operation sind zu gleichen Teilen höher bzw. niedriger als die Ausgangswerte gelegen. Da der größte Teil der Narkotica CHE hemmend wirkt, ist eine Erniedrigung wohl auf ihre Wirkung hin anzunehmen. Da es nicht immer möglich war, vor der Injektion von Prostigmin, eines der stärksten Cholinesterasehemmer, das Blut abzunehmen, gehen ein Teil der deutlichen Erniedrigungen während der Operation auf die Wirkung dieses Medikaments zurück. Für eine Erhöhung konnte bisher keine hinreichende Erklärung gefunden werden, doch könnte es möglich sein, daß in manchen Fällen, die vorgenommene Transfusion gruppengleichen Blutes diese Wirkung verursacht.

Sowohl das postoperative Verhalten, als auch das präoperative läuft parallel zu dem Allgemeinzustand des Patienten. Bei stärkerer Carcinose sinken die Werte leicht ab oder bleiben sehr niedrig, während bei Fällen ohne oder mit sehr geringer Metastasierung ein regelmäßiges Ansteigen zu beobachten ist, welches entgegen den Feststellungen anderer Autoren sofort nach dem Operationstag beginnt. Bei mortal verlaufenden Fällen war bis 1 Tag vor Todeseintritt ein leichtes abfallen, kurz vor dem Exitus ein stärkeres Absinken zu bemerken.

Bei 4 Fällen, bei denen Testoviron zur Operationsvorbereitung verabreicht wurde, zeigte sich eine deutliche Vermeh-

rung der Aktivität.

2. Bei einem Magenulcus (12) und einem Ulcus pepticum jejuni (13) zeigten sich erniedrigte präoperative Werte, ein deutliches Absinken während der Operation. Bei dem ulcus pept. jejuni zeigte sich, daß auf Grund einer sehr wenig lebensbejahenden Einstellung in der postoperativen Zeit die Aktivität des Ferments nur sehr langsam anstieg. Man nimmt auch eine psychische Beeinflußbarkeit der Enzymwirksamkeit an.

3. Ein Magenulcus mit Verdacht auf Malignität (14) zeigte bei den laufenden Bestimmungen eine vorübergehende weitere Erniedrigung und machte eine Operation nicht mehr möglich.

4. Bei einem Patienten mit einer Mesenterialcyste (15) fanden sich um 50 % erhöhte präoperative Werte, welche während der Operation absanken, und in den darauffolgenden Tagen wieder zum Ausgangswert zurückkehrten, ohne, daß sich im Krankenblatt entsprechend wirksame Maßnahmen finden ließen. Wahrscheinlich gehörte dieser Fall zu den Patienten, die in der Literatur mit einem hohen Ausgangswert beschrieben werden.

5. Ein weiterer Fall mit psychischer Beeinflussung war Patient mit einem ziemlich ausgedehnten Oesophagusdivertikel (16). Der Patient war nach seinem Verhalten als äußerst nervös, und psychisch stark erregbarer Typ zu bezeichnen. Die Werte lagen über der Norm, ja erreichten sogar das Doppelte davon. Eine Operation wurde nicht durchgeführt und könnte nur nach entsprechender Vorbereitung durchgeführt werden.

6. Bei einer Carcinose der Bauchhöhle zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen Allgemeinzustand und SCHE-Aktivität. Auf Grund der ausgedehnten Metastasierung war der Kranke in seinem Allgemeinzustand sehr elend, weswegen eine Operation auch abgesetzt wurde. Die SCHE-Bestimmungen zeigten 50 - 60 % ige

Erniedrigung.

7. Bei einem Patienten (18) mit einer pathologischen Oberschenkelfraktur auf Grund einer Skelettmetastasierung zeigte sich präoperativ zuerst ein im Bereich der oberen Grenze der Norm liegender Wert, welcher innerhalb von 2 Tagen unter die Norm sank, und sich postoperativ weiterhin stark verminderte, wozu wahrscheinlich eine Thrombophlebitis und eine bestehende Anämie wenigstens Teilursache waren.

8. Bei einem Fall von osteolytischen Prozessen der Wirbelsäule (19) waren stark erniedrigte Vorwerte zu beobachten, die während der Thorakotomie sogar auf 45 absanken, um postoperativ einen Sprung auf 100 zu machen, mit anschließendem Abfall und Wiederanstieg nach ca 8 Tagen, wie es ja mehrere Autoren als normale postoperative Erscheinung beschreiben.

9. Bei 6 untersuchten Patienten mit Mamma-Ca (20-25) hatten außer einem mit normalen Werten, alle eine ziemlich stark erniedrigte Enzymaktivität, die bei der Operation etwas anstieg. Postoperativ war bei 4 Patienten ein regelmäßiges Ansteigen nach einem anfänglichen Abfall, bei 1 Fall ein sprunghafter Anstieg zur Norm und bei 1 Fall ein Absinken auf Grund eines urämischen Comas zu verzeichnen. Nach Bestrahlungen traten nur geringe Veränderungen ein.

10. 2 Penis-Ca (26,27) wiesen stark erniedrigte Vorwerte auf, welche intra operationem zur Norm anstiegen, bei einem der beiden Kranken postoperativ stark anstiegen und dann wieder zur Norm abfielen; bei dem 2. Fall sanken die Esterasewerte postoperativ parallel zu einer sehr deutlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes bis auf 18 und blieben bis zur Entlassung stark erniedrigt.

11. 3 Patienten mit Rectum-Ca zeigten Werte im unteren

Bereich der Norm auf. Bei einem (30) war der Esterase wert auf 183 erhöht, was man wahrscheinlich auf das beschriebene Ansteigen der Enzymwirksamkeit zu Beginn eines Malignoms beziehen kann. Aber auch dieser Fall hatte Metastasen in Leber und Douglas. Doch scheint dieser Kranke sehr hohe Normalwerte gehabt zu haben, da intra Op. die Aktivität bis 240 anstieg und sich auch postoperativ im Bereich pberhalb der Norm hielt. Bei den beiden Patienten (28,29) mit den erniedrigten Vorwerten kam es intra Op. zu einem Anstieg, postoperativ aber, wahrscheinlich auf Grund vorhandener Metastasen in inneren Organen zu einem allmählichen Abfallen und bei einem der beiden Fälle sogar zum Exitus durch eine massive Lungenembolie.

12. Ein inoperables Sigma-Ca zeigte stark erniedrigte Werte, einen leichten Anstieg bei der Anus-praeter-Operation und ein Bestehenbleiben der starken Erniedrigung im postoperativen Verlauf.

13. Die Patientin mit Colitis ulcerosa (32) wies stark erniedrigte Werte auf, welche durch TESTOVIRON um 10 bis 20 % gesteigert werden konnten, sich bei der Colonfistellegung nicht veränderten und auch postoperativ erniedrigt blieben. Eine diffuse Peritonitis, von der Fistel ausgehend, führte zum Exitus.

14. Bei einem prognostisch günstigen Fall (33) mit einer Doppelniere fand sich, wahrscheinlich auf Grund hoher Normalwerte, ein erhöhter Vorwert von 166, der intra operationem auf 125 absank und postoperativ nach einem möglicherweise noch von der Wirkung der Narkotika herrührenden Sturz auf 68 wieder auf 185 anstieg und anschließend zwischen 120 und 185 pendelte.

15. 2 Fälle (34,35) von Hypernephrom zeigten eine starke Erniedrigung der Vorwerte, bei einem Fall einen Anstieg intra Op. und bei beiden Fällen ein regelmäßiges Ansteigen während der Re-

konvaleszenz. Eine leichte Verschlechterung des einen Falles durch Bildung eines Seroms und sekundärer Wundheilung, führte vorübergehend zu einem Abfall.

16. 2 Fälle (36,37) mit Cholelithiasis verhielten sich sehr unterschiedlich. Bei einem Patienten bestanden stark erniedrigte Vorwerte, die nach intraoperativem Anstieg postoperativ abfielen. Der Allgemeinzustand war schlecht. Durch Herz- und Kreislaufversagen kam es zum Exitus.

Bei dem 2. Fall (37) fanden sich Vorwerte im Bereich der Norm, die auch intra- und postoperativ keine wesentliche Veränderungen zeigten.

17. Auch bei Lungentuberkulosen (38-40) waren die Ergebnisse nicht ganz einheitlich. Bei 2 Patienten, von denen einer starb, bestanden stark erniedrigte Esterasewerte, die während des ganzen Behandlungsverlaufs nur sehr langsam anstiegen. Bei dem 3. Fall (40) wurden normale bis erhöhte Vorwerte gefunden. Während der Operation stieg die Aktivität sogar auf 177 an, fiel aber postoperativ auf normale Werte zurück und blieb relativ konstant.

18. Im Rahmen der Untersuchungen wurden einige Fälle mituntersucht, bei denen keine Operation indiziert war; so 1 Fall (41) von extrapulmonal aber intrathorakal gelegenen Tumor mit Werten im Bereich der Norm; 1 Fall (42) einer Bronchitis mit Hiluserweiterung, welcher ebenso Werte im unteren Bereich der Norm aufzeigte; 1 Fall (43) von ausgedehnten Bronchiektasen mit Werten im oberen Bereich der Norm.

19. Bei 1 Fall eines Mediastinaltumors fanden sich prae- und postoperativ normale Werte, die intra operationem etwas anstiegen.

20. 9 Bronchial-Ca zeigten durchwegs eine stärkere Erniedrigung, mit Ausnahme eines Falles mit erhöhten Werten, welcher während der Operation abfiel, und eines Falles mit fast normalen Werten. Während der Operation kam es fast stets zu einer Erhöhung der Werte. Das postoperative Verhalten war unterschiedlich, je nach Heilungsverlauf. Bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes durch irgendwelche Komplikationen kam es regelmäßig zu einer Aktivitätsminderung. Bei 4 Fällen kam es postoperativ zu einem regelmäßigen Anstieg; bei dem Patienten (49) mit dem erhöhten Vorwert zu einem sprunghaften postoperativen Anstieg und Abfall mit anschließendem Normalbleiben. Bei einem Fall (51) mit der klinischen Prognose infaust, war wegen der schlechten Lungenfunktion keine Operation indiziert. Die Esterasewerte sanken regelmäßig und betrugen bei der Entlassung nur noch 30.

21. Von 2 Patienten mit Lungensplitter (54,55) wies einer stark erniedrigte Werte auf, welche postoperativ langsam anstiegen. Der 2. Fall hatte praeoperativ leicht erhöhte Werte, bei der Operation einen Esterasesturz und wies postoperativ ein regelmäßiges Ansteigen auf, welches sehr deutlich einige Komplikationen im Heilungsverlauf als Störungen erkennen ließ.

22. 3 Mitralstenosen (56-58) hatten sehr unterschiedliche Vorwerte, von einer stärkeren Erniedrigung bis zu einer stärkeren Erhöhung. Ein Fall kam intra Op. durch ein unbeeinflussbares Kammerflimmern ad exitum. Die beiden anderen Patienten kamen postoperativ nach einiger Zeit in den Normbereich.

23. Bei den Untersuchungen von thyreotoxischen Strumen konnten die Feststellungen anderer Autoren bestätigt werden, indem eine mittlere bis stärkere Erhöhung der Enzymaktivität gefunden wurde. Postoperativ kam es zu einem allmählichen Absinken.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den laufenden SCHE-Bestimmungen bei den beschriebenen Erkrankungen geht hervor, daß die Bestimmung der Enzymaktivität sehr wohl prognostisch die Aussagemöglichkeiten bei schweren Erkrankungen und Operationen erweitert, auf diagnostischem Gebiet aber, wegen der Vielzahl der Krankheiten, bei denen die Esteraseaktivität verändert ist, nur als zusätzliches Hilfsmittel angesehen werden kann.

1. Aus der Höhe des Esterasewertes ist der Zeitpunkt der indizierten Operation und deren zu erwartender Erfolg zu ersehen. Bei Fällen mit außerordentlich niedrigen Esterasewerten konnten an der hiesigen Klinik durch mehrmalige Applikation von 250 mg TESTOVIRON eine Steigerung der Aktivität um 20 bis 25 % erreicht werden. Außer durch Bluttransfusionen konnte ein besonderer Einfluß anderer Operationsvorbereitungen auf die Fermentaktivität nicht beobachtet werden. Bei verschiedenen nicht beschriebenen Fällen, in denen eine Operation wegen des schlechten Allgemeinzustandes abgesetzt werden mußte, fanden sich sehr stark erniedrigte Esterasewerte.

2. Während der Operation zeigt sich, wahrscheinlich unter dem Einfluß der Narkose und Transfusion in ca 70 % aller Fälle eine mehr oder weniger große Steigerung des Enzymaktivitätswertes; bei den Fällen mit sehr hohen Vorwerten eine Verminderung der Esterase. Im postoperativen Verhalten tritt meist eine Rückkehr zu den praeoperativen Ausgangswerten ein.

3. Aus den laufenden SCHE-Bestimmungen während des postoperativen Verlaufs sind aus dem Esterasewert Schlüsse auf eventuelle Komplikationen zu ziehen. Es zeigte sich, daß es mit dem Auftreten von Komplikationen regelmäßig zu einem leichten Esterasesturz kommt.

Bei den untersuchten Fällen wurde, entgegen früheren Feststellungen eines postoperativen Absinkens mit einem Minimum zwischen dem 3. - 14. Tag, vom ersten Tag an ein langsames, aber stetes Ansteigen der Fermentaktivität beobachtet, die nur von auftretenden Komplikationen beeinflusst wird. Bei Fällen mit infauster Prognose blieben die Werte auf gleicher Höhe, bzw. sanken langsam weiter ab.

4. Eine auffallende Aktivitätssteigerung zeigte sich nur bei thyreotoxischen Strumen und bei psychisch äußerst erregbaren Patienten. Hierbei ein postoperativer Abfall.

5. Eine deutliche Aktivitätsminderung fand sich bei allen konsumierenden Krankheiten (Carcinome, Tbc). Ca haben im Anfangsstadium einen normalen bis leicht erhöhten Esterasewert und normalerweise eine relativ günstige Prognose. Bei Ca im fortgeschrittenen Stadium kommt es nach einer kurzdauernden Erholung der Enzymwirksamkeit zu einer Erschöpfungsphase. Ca mit stark erniedrigter Esteraseaktivität besitzen eine infauste Prognose.

6. Die prognostische Bedeutung der SCHE-Aktivitätsbestimmung liegt demnach in der Sicherung der klinischen Prognose, in der Wahl des Operationstermins durch das übereinstimmende Verhalten von Allgemeinzustand und SCHE-Aktivität.

PAT.: A (1)

DIAGNOSE: Ausgedehntes Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
27.12. - 56	fraglich	31.12. 500 ccm Inf. 1. 1. Lebercocktail
28.12. - 58	Große Op. sehr riskant	1. 1. 500 ccm Blut 1. 1. 1 Amp. TESTOVIRON

O P E R A T I O N P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

AUF DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Totale Magen- resektion 2. 1. - 48	Intubations- narkose 2/3 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Prostigmin Atropin NaCl Blut	keine	3. 1. - 54 7. 1. - 63 10. 1. - 68 15. 1. - 73 18. 1. - 79 25. 1. - 83 30. 1. Ent- lassung

PAT.: L.E. (2)

DIAGNOSE: Magen-Ca im Antrumbereich

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
28.11. - 76	günstig Größere Op. möglich	23.11. 500 ccm Blut
29.11. - 76		26.11. 500 ccm Blut

O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
-------------------	--	--	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Totalresektion mit Dünndarm- zwischenschal- tung nach LONG- MIRE 30.11. - 105	Intubations- narkose 4/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Dolantin Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	1.12. - 53 2.12. - 56 3.12. - 59 4.12. - 55 10.12. - 76 12.12. - 79 15.12. - 82 18.12. - 85 25.12. - 85 4. 1. - 89 7. 1. Ent- lassung

PAT.: E. (3)

DIAGNOSE: Magen-Ca im Cardiabereich
mit Knochenmetastasen

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
12.12. - 50	infaust	11.-17.12. 500 ccm Infusion
17.12. - 48	Keine Op.	12.,12.,21.,24.,27.12 500 ccm
20.12. - 51	möglich	Blut.
22.12. - 53		14.,16.12. 2 Tbl. Chiadon
24.12. - 54	30.12. - 59	19.,21.,23.,25.,27.,28.,31.12
26.12. - 56	1. 1. - 61	1 Ampulle TESTOVIRON
28.12. - 59		

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Wegen des sehr schlechten All- gemeinzustandes keine Operation		Anämie 30.12. Rücken- schmerzen, Do- lantin nötig. Rö zeigt de- struierenden Prozess im BWK 6 und spondylot. Ver- änderungen der gesamten BWS. Keine Radikal- Op. möglich. Mehrere Rö- scheinbestr.	5. 1. - 58 10. 1. - 53 11. 1. Ent- lassung.

PAT.: G (4)

DIAGNOSE: Ausgedehntes Magen-Ca
Metastasen im Omentum majus
und im Douglas

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
21.12. - 58 23.12. - 65 24.12. - 66 27.12. - 70	sehr fraglich großer Ein- griff sehr riskant	22.12. 300 ccm Blut 23.12. 500 ccm Infusion 25.12. 300 ccm Plasma 26.12. 500 ccm Infusion 22.,24.12. 1 Ampulle TESTOVIRON 25.-27.12. 3 Dr. Prohepar

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Probelaparato- mie 28.12. - 79	Intubations- narkose 5/6 Mischspr. Pentothal Succinyl NaCl	leichte Anämie 29.12. starke Beschwerden. Mischspr.	2.1. - 66 5.1. - 71 10.1. - 64 15.1. - 63 16.1. Ent- lassung.

PAT.: K (5)

DIAGNOSE: Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
20. 9. - 75	fraglich	19.9. 500 ccm Infusion
24. 9. - 72	Großer Ein- griff nicht möglich	20.9. 300 ccm Plasma 21.9. 500 ccm Blut 24.9. 500 ccm Infusion

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Gastroentero- stomie 25. 9. - 57	Intubations- narkose 5/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Strophantin Cordalin Laevadenyl Effortil NaCl Blut Plasma	Niedriger Blutdruck Moribunder Zustand Halbstündl. Effortil	26.9. - 61 27.9. - 64 28.9. - 70 29.9. - 75 1.10.- 79

PAT.: V (6)

DIAGNOSE: Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
6. 9. - 87 11. 9. - 85	ungünstig Großer Eingriff nicht möglich	7. 9. 300 ccm Blut 8. 9. Lebercocktail 10. 9. 500 ccm Blut 11. 9. Lebercocktail 9.-11.9. Luminaletten 11. 9. 3 Luminal, 2 Atosil

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Magenresektion nach B II 12. 9. - 57	Intubations- narkose 1/1 Mischspr. Fentothal Curare Succinyl NaCl Blut	13. 9. - 105 26.-30.9. En- zynorm und Ferrofolsan 22.-30.9. 3 mal 15 Tr. Cordalin	14. 9. - 108 15. 9. - 55 16. 9. - 61 18. 9. - 79 20. 9. - 81 24. 9. - 83 30. 9. - 94 2.10. Ent- lassung.

PAT.: P (7)

DIAGNOSE: Magen-Ca
mit Leber- und Netzmetastasen

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
24.9. - 56 25.9. - 40 26.9. - 43 27.9. - 51 29.9. - 57	ungünstig Großer Ein- griff nicht möglich	28.9. 500 ccm Infusion	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Probela- para- tomie 2.10. - 74	Intubations- narkose 4/6 Mischspr. Pentothal Curare Cordalin Strophantin Laevadenyl NaCl Blut Atropin Prostigmin	keine	5.10. - 69 10.10. - 52 15.10. - 50 20.10. - 49 21.10. Ent- lassung.

PAT.: B (8)

DIAGNOSE: Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
29.8. - 98 2.9. - 95 7.9. - 70	fraglich	4.9. 500 ccm V-Infusion 7.,8.9. 500 ccm V-Infusion 10.,11.9. 500 ccm V-Infusion 4.-12-9. 3 mal 1 Mischspr.

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

AUßER OPERATION	ANÄSTH.	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Magenrektion nach B II 14. 9. - 69	Intubations- narkose Pentothal Laevadenyl Curare Succinyl Cordalin Laevadenyl Strophantin NaCl Plasma 4/6 Mischspr.	14. 9. - 98 tgl. Infusion Cardiale De- kompensation Vitium cordis Dyspnoe Feuchte RG-s	14. 9. - 35 16. 9. - 31 17. 9. - 63 20. 9. - 33 16.10. auf interne Abtei- lung verlegt.

PAT.: B (9)

DIAGNOSE: Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
4. 9. - 60 11. 9. - 55	fraglich Großer Eingriff riskant	5.9. 500 ccm V-Infusion 8.,10.,11.9. 500 ccm Leberinfusion.

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Cesophagoan- trestomie 12. 9. - 71	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Cordalin Strophantin Laevadenyl NaCl Blut Plasma	13. 9. - 87	14. 9. - 91 15. 9. - 90 16. 9. - 81 17. 9. Exitus wegen Herz- u. Kreislaufver- sagens. Nahtdehiszenz Peritonitis Herzversagen Lungenoedem

PAT.: S (10)

DIAGNOSE: Ausgedehntes Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
17. 8. - 66 25. 8. - 64 30. 8. - 66 1. 9. - 68 4. 9. - 70	infaust großer Ein- griff unmög- lich	15.8. 500 ccm Infusion 18.8. Lebercocktail + 300 ccm Blut. 21.8. 300 ccm Blut. 24.8. 500 ccm Infusion. 27.8. 250 ccm Plasma. 30.8. 500 Blut. 2.9. Le- berc. 3.9. Nierenc. 4.9. 500 ccm Blut. 30.9. TESTOVIRON

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
5.9. Probe- laparatomie	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Atropin Prostigmin	keine	7.,8.,9.,10.9. 2 mal 1 Transp. 7. 9. - 35 8. 9. - 41 9. 9. - 50 10. 9. - 37 11. 9. - 47 14. 9. - 49 18. 9. - 51 25. 9. - 48 28. 9. Ent- lassung.

PAT.: L (11)

DIAGNOSE: Magen-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
31. 8. - 93 10. 9. - 88	fraglich großer Ein- griff möglich	29. 8. 500 ccm Blut 4. 9. 500 ccm Infusion (Vit. BVK, Euphyllin) 5. 9. " " 7. 9. " " 8. 9. 500 ccm Blut 10. 9. 500 ccm Blut

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Subtotale Magenresektion Subdiaphragma- tische Oesopha- gogastrotomie 11. 9. - 78	Intubations- narkose 4/6 Mischspr. Fentothal Succinyl Curare Cordalin Laevadenyl Dolantin NaCl Blut	Mitralvitium 13. 9. Blutdruck- senkung. 18. 9. plötzlich starke Exsu- dation aus und neben Drain. 19. 9. Puls- u. Blutdruckschwan- kungen. Verschlechterung des AZ.	12. 9. - 86 13. 9. - 74 14. 9. - 41 15. 9. - 88 17. 9. - 65 19. 9. - 63 19. 9. EXITUS Nahtinsuff. u. Peritonitis Pleuraerguss Herzversagen.

PAT.: K (12)

DIAGNOSE: Callöses penetrierendes Magenulcus
Spez. Lungenoberfeldprozess rechts

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
18. 9. - 85	günstig	18.9. 250 ccm Plasma
20. 9. - 84	jede Operation möglich	19.9. 500 ccm Infusion
		20.9. 250 ccm Plasma
		21.9. 500 ccm Blut
		22.9. 250 ccm Plasma
		23.9. 500 ccm Infusion (+24.9.)

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Magenresektion nach B II	Intubations- narkose	25. 9. - 61	26. 9. - 70
24. 9. - 56	3/6 Mischspr.	fieberhafte	27. 9. - 73
	Succinyl	Temperaturen	28. 9. - 74
	Curare		30. 9. - 81
	Strophantin	2.10. Pseudo-	10.10. - 89
	Cordalin	pneumonischer	20.10. - 94
	Atropin	Prozess	30.10. - 105
	Prostigmin		
	NaCl		
	Blut		

PAT.: r (17)

DIAGNOSE: Ulcus pepticum jejuni nach GE

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
20.11. - 46	fraglich	16.11. 250 ccm Plasma	
24.11. - 50	größerer Eingriff sehr	23.11. 250 ccm Plasma + Atosil	
26.11. - 56	riskant	24.-26.11. 1 Amp. Polipyon +	
	gute Vorbereitung	1 Amp. Avertan	
	erford. 27.11. 500 ccm Infusion		
		24.u.26.11. 1 Amp. TESTOVIRON	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Degastroentero-	Intubations-	Psychisch äus-	29.11. - 45
Decholecysto-	narkose	serst schwierig	30.11. - 46
Duodenostomie	4/6 Mischspr.	Pat. hilft	1.12. - 57
2/3 Resektion	Pentothal	selbst nicht	2.12. - 52
28.11. - 40	Succinyl	mit, den Hei-	3.12. - 55
	Curare	lungsprozess zu	4.12. - 60
	Dolantin	beschleunigen	8.12. - 62
	NaCl	2.1. TESTOVIRON	10.12. - 56
	Blut		15.12. - 63
	Pentothal	Injektionsreak-	28.12. - 68
	Succinyl	tionen am re	10. 1. - 70
	Atropin	Bein nach Trans-	20. 1. - 75
	Prostigmin	pulmin (Embo-	26. 1. Ent-
	Blut	lien der Haut-	lassung.
	5/6 Mischspr.	arterien).	
	1. Pulmonal-		
	beatmung		
	2. Singultus		

PAT.: V (14)

DIAGNOSE: Penetrierendes Magenulcus mit
Verdacht auf maligne Entartung.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
25.11. - 60 30.11. - 64 5.12. - 62 10.12. - 55 15.12. - 48 20.12. - 50	infaust keine Cp. möglich	29.11. Bluttransfusion wegen Anämie. 4.12. Blut im Stuhl. Bluttransfusion. 10.12. Pat. soll zur Magenresektion vorbereitet werden. Bluttransfusion. 12.12. 500 ccm Infusion u. 250 ccm Blut 13.12. 500 ccm Infusion.

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
keine	keine	14.12. apoplektischer Insult Halbseitenlähmung re. Anämie 19000 Leucos 20 ccm 40 % Traubenzucker + 0,12 Euphyll. 15.12. " 16.12. " 22.12. vollkommene Rückbildg. der Halbseitenlähmung. Keine Cp.	25.12. - 58 27.12. Entlassung.

PAT.: S (15)

DIAGNOSE: Mesenterialcyste

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
28. 8. - 162	sehr günstig	keine besondere Vorbereitung
4. 9. - 160	jede Operation möglich	

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Entfernung der Cyste	Intubations- narkose 3/3 Mischspr. Pentothal Succinyl Atropin Prostigmin NaCl Curare	keine	8. 9. - 123
7. 9. - 118			9. 9. - 143
			10. 9. - 150
			11. 9. - 153
			14. 9. - 148
			18. 9. - 151

KAT.: B (16)

DIAGNOSE: Oesophagusdivertikel

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
25.8. - 210 27.8. - 205 1.9. - 140 sehr nervöser Typus	sehr günstig Op. nur nach Vorbereitung möglich	25.8. Infusion, Nervophyll tgl. 3 mal 10 Tr. Effortil 30.8.-3.9. TESTOVIRON 29.8. V-Infusion Herzsensationen

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
keine	keine	keine	6. 9. - 183 Entlassung

PAT.: C (17)

DIAGNOSE: Retroperitonealgelegener Tumor,
markig-epithelialer Art,
unklarer Genese.
Carcinose der Bauchhöhle.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
14.11. - 55 19.11. - 50 22.11. - 48	infaust keine Op. möglich	Bluttransfusionen Kobalt-Ferlecit Humanalbumin, Chirodon Ferrofolsan 24.-27.11. Mestimon Infusionen Operationsvorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Bestrahlung des rechten Ober- u. Mittelbauches. Operation wird wegen des sehr schlechten All- gemeinzustandes abgesetzt.	keine	Aszites rasche Ver- schlechterung des AZ.	27.11. - 45 Entlassung

PAT.: H (18)

DIAGNOSE: Pathologische Oberschenkelfraktur re.
Multiple Skelettmetastasen.
Zustand nach Radikaloperation eines
Mamma-Ca mit multiplen Metastasen.
Thrombophlebitis.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
13.11. - 121 (wahrscheinl. psychisch be- dingt). 15.11. - 85	infaust mittlerer Eingriff möglich	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
14.11. Exten- sion 17.11. Künt- schernagelung 17.11. - 93	Intubations- narkose Dromoran Atropin Pentothal Flaxidil Atropin Prostigmin	Thrombophle- bitis Anämie (Hb 36) ab 21.11. tgl. 3 mal 15 Tr. Cordalin + 3 mal 1 Esslöff- fel Tonikum.	21.11. - 41 26.11. - 67 5.12. - 69 20.12. - 61 30.12. - 61 10. 1. - 58 20. 1. - 60 26. 1. Ent- lassung und Verlegung in die med. Po- liklinik.

PAT.: P (19)

DIAGNOSE: Osteolytischer Prozess im BWK 5/6
Entzündlicher Prozess am BWK 5/6 mit
Übergreifen auf das 6. Segment re.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
5.11. - 65 10.11. - 60 15.11. - 61 20.11. - 58 26.11. - 60	günstig größere Op. möglich	Blut, Urin, RÖ, Liquor, hohe EKS 2.-25.11. tgl. 1 Tbl. Evipan 2.-27.11. tgl. 1 Tbl. Optalidon 22.-23.11. tgl. 1 Tbl. Gelonida

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Thorakotomie 29.11. - 45	Intubations- narkose Pentothal Succinyl Curare Dolantin Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	30.11. - 100 1.12. - 93 2.12. - 84 3.12. - 73 4.12. - 71 8.12. - 79 10.12. - 88 13.12. - 91 15.12. - 98 18.12. - 103 22.12. Ent- lassung.

PAT.: S (20)

DIAGNOSE: Mamma-Ca, re, mit Metastasen
Intercurrentes Erysipel
nach RÖ-Vorbestrahlung und
Mammaamputation li.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
3.12. - 67	fraglich	keine besondere Vorbereitung
5. 1. - 71	größere Op. möglich	

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Mammaradikal- operation nach Röntgenvorbe- strahlung 7.12. - 79	Intubations- narkose Dromoran Atropin Pentothal Flaxidil Cordalin Atropin Prostigmin NaCl Blut	Entzündliche Reizungen im Wundbereich u. Nekrosen im Achselkählen- bereich	8.12. - 73 10.12. - 70 15.12. - 68 18.12. - 65 20.12. - 60 2. 1. -107 15. 1. -113 30. 1. -105 20. 2. - 98 25. 2. Ent- lassung.

PAT.: H (21)

DIAGNOSE: Mamma-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
14.11. - 61	fraglich	13.11. Nervophyll, Laerosan Cordalin
15.11. - 60	größere Op. riskant	

O P E R A T I O N P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Ablatio mammae	Intubations- narkose	26.11. post- operative rechts	18.11. - 71
16.11. - 73	Dromoran	seitige Pneum- onie (Temp.: 38°)	20.11. - 69
	Atropin		24.11. - 72
	Pentothal		28.11. - 74
	Flaxidil	tgl. 3 mal 20	5.12. - 71
	Cordalin	Tr. Venostasin	10.12. - 75
	NaCl		15.12. - 72
	Blut	ab 7.12. wegen Rheuma in der re Schulter Irgapyrin	
21. 1. - 19.2. Bestrahlung			Nachbestrah- lung
24. 1. - 76			30.1. - 78
			10.2. - 80
			19.2. Ent- lassung.

DIAGNOSE: Mamma-Ca li
Metastase am lat. Pectoralisrand
beide Tumoren exulceriert.

VORWERTE

KLINISCHE PROGNOSE

VORBEREITUNG

20.11. - 58

22.11. - 57

fraglich
größere Op.
riskant

keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

POSTOPERATIVER VERLAUF

ART DER
OPERATION

NARKOSE

KOMPLIKATIONEN

KONTROLLWERTE

Amputatio
mammarum

24.11. - 68

Intubations-
narkose
Atropin
Pentothal
Succinyl
Cordalin
Laevadenyl
NaCl
Blut

keine

25.11. - 80
26.11. - 87
27.11. - 78
28.11. - 75
1.12. - 68
4.12. - 72
8.12. - 75
12.12. - 78
15.12. - 83

7. 1. Nachbestrahlung

Lungen-Tbc
10.1. - 69
20.1. - 67
28.1. Kratz-
effekte
30.1. - 65
4.2. Ent-
lassung wegen
Nässen der
Kratzstellen.

PAT.: W (23)

DIAGNOSE: Mamma-Ca mit
 Leber- und Wirbelsäulenmetastasen
 schwerer Ikterus
 Aszites

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
27.11. - 65	infaust	28.11. Lebercocktailinfusion	
28.11. - 63	Op. klinisch unmöglich	30.11. Lebercocktail- und Plasmainfusion Spasmolytica	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Aszitespunktion Probeexcision der Mamma 29.11. - 58	Intubations- narkose Pentothal Succinyl Atropin Cordalin Laevadenyl	Leber- und urämisches Coma	30.11. - 53 1.12. Verle- gung in die interne Abtei- lung. Dort EXITUS.

FAT.: M (24)

DIAGNOSE: Mamma-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
1. 9. - 110	fraglich jede Op. möglich	keine besondere Vorbereitung	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Radikalampu- tation mammae 1. 9. - 115	Intubations- narkose Pentothal Flaxidil Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	2. 9. - 95 3. 9. - 88 4. 9. - 83 5. 9. - 76 6. 9. - 128 11. 9. - 170 12. 9. - 129

PAT.: R (25)

DIAGNOSE: Mamma-Ca

Metastasen in achselwärts liegenden
Hautbezirken und wahrscheinlich
auch in anderen Organen

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
23. 8. - 60	ungünstig größere Op. sehr riskant	Salzlose Kost. Euphyllin 18.-22.8. 3 mal 1 Supp. 22.,23.8. 3 mal 10 Tr. 23.8. 3 mal 1 Cordalin-Supp. 3 mal 1 Luminalette

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Amputatio mammarum 24. 8. - 83	Intubations- narkose 3/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Flaxidil Prostigmin NaCl 500 ccm Inf.	keine	25.8. - 110 27.8. - 152 28.8. - 160 29.8. - 158 30.8. - 128 5.9. - 120

PAT.: H (26)

DIAGNOSE: Penis-Ca mit ausgedehnter
Metastasierung in beiden Leisten.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
22. 8. - 33	ungünstig größere Op. unmöglich	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Amputation des Penis mit Drü- senausräumung 23. 8. - 112 23. 8. 7 Std. nach Op. - 96	Intubations- narkose Pentothal Succinyl Flaxidil Dolantin NaCl Blut	Innerhalb von wenigen Wochen Auftreten von großen Nekrosen der Leisten, lokale Metasta- sen und Lungen- metastasen. Starke Kachexie Inkontinenz	24.8. - 18 25.8. - 22 27.8. - 54 28.8. - 64 30.8. - 57 Entlassung in äußerst schlechtem Zustand.

PAT.: J (27)

DIAGNOSE: Penis-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
20. 8. - 50	fraglich größere Op. sehr riskant	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Amputation des Penis Keine Leisten- drüsenausräu- mung 21. 8. - 131	Intubations- narkose Pentothal Flaxidil Dromoran Strophantin	keine	22.8. - 135 23.8. - 150 24.8. - 192 27.8. - 160 28.8. - 156 30.8. - 118 10.9. - 122 Entlassung

PAT.: B (28)

DIAGNOSE: Rectum-Ca mit
Lebermetastasen

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
10.1. - 95 14.1. - 98 17.1. - 82	infaust größere Op. möglich, aber nicht indi- ziert	15.1. 420 ccm Blut 17.,18.,19.1. 1000 ccm Leber- cocktail 16.,17.1. 1 Amp. TESTOVIRON

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Anus praeter 18.1. - 93 wegen Leberme- tastasen keine Radikalopera- tion mehr mög- lich	Intubations- narkose 3/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Corcalin Atropin Prostigmin NaCl	keine	19.1. - 91 21.1. - 82 23.1. - 85 Anus eröffnet 30.1. - 78 5.2. - 75 7.2. Ent- lassung.

PAT.: B (29)

DIAGNOSE: Rectum-Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
14.8. - 92 23.8. - 80 24.8. -105	günstig größere Op. möglich	18.8. 300 ccm Blut 21.8. 500 ccm Blut Intestin-Euvernil 20.-23.8. tgl. 10 Tbl.

O P E R A T I O N P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Abdominosacrale Resektion. Anus praeter 24.8. - 74 24.8. - 115 (2 1/2 Std. nach Operation)	Intubations- narkose Mischspr. Dromoran Atropin Pentothal Succinyl Arnon Strophantin Laevadenyl Cordalin Atropin Prostigmin 500 ccm Blut	Massive Lungen- embolie 30.8. Miktions- beschwerden Erhöhung des Prothrombin- index 5.9. Marcumar 6.9. Kollaps mit allen Symp- tomen einer mas- siven Lungenem- bolie. (Iliacal- gefäße)	25.8. - 118 27.8. - 99 29.8. - 98 31.8. - 98 1.9. - 96 5.9. - 90 6.9. EXITUS

PAF.: K (30)

DIAGNOSE: Rectum-Ca mit
Metastasen in Leber und Douglas

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
25.11. - 190 28.11. - 187	infaust größere Op. unmöglich	25.-28.11. 8-10 Tbl. Formo- Cibazol 28.11. Luminal-Atosil 28.11. 300 ccm Plasma 28.11. 500 ccm Infusion

OPERATION

POSTOPERATIVER
VERLAUF

PAT.: H (31)

DIAGNOSE: Sigma- Ca

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
20.11. - 46 27.11. - 54 29.11. - 63	ungünstig größere Op. unmöglich	16.11. 500 ccm Infusion 17.11. 500 ccm Infusion 23.,26.,28.11. 300 ccm Plasma 29.11. 500 ccm Infusion 23.-28.11. Euvernil-Intestin

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Anus praeter (nicht mehr rezesierbarer Sigmatumor) 30.11. - 72	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal. Atropin Succinyl Curare Cordalin NaCl Blut Prostigmin	Diabetes	1.12. - 55 2.12. - 58 3.12. - 52 4.12. - 50 8.12. - 48 10.12. - 47 13.12. - 50 15.12. - 53 16.12. Ent- lassung.

PAT.: S (32)

DIAGNOSE: Colitis ulcerosa

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
31.10. - 43	infaust	Tgl. Blut- und Plasmainf.
3.11. - 32	8.12. - 49	26.11.-18.12. 1 mal 5 Tr.
6.11. - 28	12.12. - 53	Poium. Abwechselnd Ferro-
9.11. - 25	17.12. - 55	folsan, Ferro-Wolfram, Cebion.
12.11. - 27	18.12. - 53	6.,8.,10.12. TESTOVIRON
18.11. - 43	jede Op.	
23.11. - 47	sehr riskant	
8.12. - 49		

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Colonfistel 20.12. - 45	Intubations- narkose 4/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Strophantin Cordalin Laevadenyl NaCl Blut Atropin Prostigmin	Diffuse Peri- tonitis von der Sigmafistel ausgehend intra Op. star- ker RR-Abfall	21.12. - 41 24.12. - 61 26.12. EXITUS

DIAGNOSE: Doppelniere
Hydropyonephrose
pyelonephritische Steinniere li.

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
13. 8. - 166	günstig größere Op. möglich	keine besondere Vorbereitung	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Nephrektomie 14. 8. - 125	Intubations- narkose Dromoran Atropin Pentothal Succinyl Curare Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	15.8. - 68 16.8. - 150 17.8. - 100 19.8. - 110 22.8. - 150 24.8. - 185 30.8. - 120

PAT.: E (34)

DIAGNOSE: Hypernephrom li.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
12.8. - 55 15.8. - 58	günstig größere Op. riskant	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Nephrektomie li. 17.8. - 52	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Atropin Prostigmin NaCl Blut	5.9. es ent- leert sich ein großes Serom aus der Wunde, lange Zeit Se- zernierung 23.9. Fistel- aufbruch.	18.8. - 54 19.8. - 60 22.8. - 77 24.8. - 102 27.8. - 103 30.8. - 100 10.9. - 89 25.9. - 85 9.10. Beginn der Nachbe- strahlung 1.10. - 96 2.10. schwerer Rö-Kater 15.11. - 107 17.11. Ende der Nachbe- strahlung 19.11. Ent- lassung.

PAT.: R (35)

DIAGNOSE: Hypernephrom re

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
20.11. - 41 27.11. - 74	günstig größere Op. riskant	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Nephrektomie 30.11. - 112	Intubations- narkose Dromoran		1.12. - 57 2.12. - 61 3.12. - 62
Nachbestrahlung (Peritonealme- tastasen)	Atropin Pentothal Succinyl Curare Atropin Prostigmin NaCl Blut	28.12. Beginn der Nachbe- strahlung.	4.12. - 67 10.12. - 67 12.12. - 73 15.12. - 78 18.12. - 90 28.12. - 85 10. 1. - 88 20. 1. - 91 21. 1. Ent- lassung.

PAT.: H (36)

 DIAGNOSE: Cholelithiasis
 Ikterus
 Pankreatitis

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
21.11. - 28 28.11. - 39 29.11. - 41	fraglich größere Op. sehr riskant	22.,23.,27.11. 500 ccm Inf. 28.,29.11. 1000 ccm Inf. 25.11. Novalgin-Buscopan 26.11. Buscopan-Dolantin 27.,28.11. Novalgin-Dolantin

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

A R T D E R O P E R A T I O N	N A R K O S E	K O M P L I K A T I O N E N	K O N T R O L L W E R T E
Cholecystektomie 30.1. - 72	Intubations- narkos. Pentothal Dolantin Succinyl Strophantin Cordalin Laevadenyl NaCl Blut Atropin Prostigmin	Leberschaden Bronchopneu- monie 1.12. - 36 28.11. Kreis- laufkollaps	2.12. - 44 3.12. - 47 4.12. - 48 5.12. - 39 5.12. EXITUS (Herz- und Kreislaufin- suffizienz).

PAT.: N (37)

DIAGNOSE: Cholelithiasis
mit starken pericholecystitischen
Verwachsungen.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
4.12. - 118	günstig größere Op. möglich	Buscopan und Acidolpepsin wegen Hyperacidität

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Cholecystekto- mie 5.12. - 108	Intubations- narkose Dromoran Atropin Pentothal Succinyl Curare Atropin Prostigmin	keine	8.12 - 122 10.12. - 125 12.12. - 118 15.12. - 120 18.12. - 119 22.12. - 118 25.12. - 120 27.12. Ent- lassung.

PAT.: N (38)

DIAGNOSE: Chronische Lungen-Tbc. re.
Zustand nach Oberlappenresektion re.
mit gleichzeitiger Dekortikation am
12.7.56 und Thorakoplastik I mit Ent-
fernung der 1. u. 2. Rippe re. und
gleichzeitiger Claviculardurchtrennung.
(22.7.56)

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
18.12. - 59	fraglich	22.1. Achromycinkapseln
20.12. - 63		24.1. 500 ccm Blut
22.12. - 64	größere Ein-	
24.12. - 65	griffe riskant	

OPERATION

POSTOPERATIVER
VERLAUF

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Empyemthorako- plastik II am 25. 1.	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Blut Euphyllin Strophantin	Schlechter Blutdruck Hohe Pulsfre- quenz 26.1. - 78	28.1. - 70 Achromycin 30.1. - 71 3.2. - 74 10.2. - 78 15.2. - 83 20.2. - 89 Pat. ist noch in klin. Be- handlung.

PAT.: K (39)

DIAGNOSE: 1. Infiltrativer Spitzen-Oberfeld-
prozess re. mit Zerfallshöhle
2. Multiple Kavernenbildung im oberen
Anteil des re. Unterlappens.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
18.10. - 60 20.10. - 57 25.10. - 59 30.10. - 56 5.11. - 64	günstig großer Ein- griff riskant	Tgl. 3 mal 1 Combionta 15.-25.10. 3 mal 1 Enzynorm

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie re. 6.11. - 71	Intubations- narkose mit künstlicher Unterkühlung (bis 28,3°) Mischspr. Pentothal Curare Strophantin Cordalin Laevadenyl NaCl Blut Plasma	Nahtinsuffizi- enz wegen spez. infizierter Pleurahöhle. (Sekundärnaht, Bülaudr.) Tgl. mehrmals Absaugen nötig. Temp. 37-38° Jeden zweiten Tag Punktierung nötig 7.11. - 75 10.11. - 66 15.11. - 63 20.11. - 60	Zunehmende Naht- dehiszenz u. Ex- sudatbildung. 24.11. 1. Sekun- därnaht. 30.11. - 72 Zunehmende Ver- schlechterung des AZ. 10.12. - 69 15.12. 2. Sekun- därnaht. 18.12. - 63 Ansteigen der Pulsfrequenz 3-stdl. Effortil Seit 15.12. Stumpfsuff. 22.12. - 55 24.12. EXITUS (Herz- und Kreis- laufversagen we- gen toxischer Schädigung).

PAT.: Z (40)

DIAGNOSE: Rechtsseitige Oberfeld-Tbc mit
spez. Pleuraempyem
linksseitige Streuherde.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
18.8. - 115 25.8. - 106 29.8. - 140	günstig jede Op. möglich	16.8. Punktierung, Azo-Spülung 10.-29.8. 3 mal 1 Combionta + 3 mal 1 Rotille. 16.-29.8. 2 mal 1 Euphyllin-Supp. 18.8. 500 ccm Blut 22.8. Benzacyl.

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Lobektomie Lekortikation des re Ober- lappens. Thorakoplastik 2-5 29.8. - 177 (6 Std. p. Op.)	Intubations- narkose 5/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Cordalin Laevadenyl NaCl Blut Blut Künstliche Unter Kühlung (bis 28°)	30.9. Hoher Puls (140). 3-stdl. Anti- biotica	30. 8. - 110 31. 8. - 105 1. 9. - 108 4. 9. - 110 7. 9. - 105 11. 9. - 110 30. 9. - 100 10.10. - 111 20.10. - 113 23.10. Pat. wird in die Heilstätte zu- rückverlegt.

PAT.: L (41)

DIAGNOSE: Großer extrapulmonal, intrathorakal.
gelegener Tumor im li. Unterfeld
(dorsal).

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
18.1. - 93	günstig	Diagnostik	
19.1. - 99	jede Op. möglich	keine besondere Vorbereitung	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Diagnostik	keine	keine	20.1. - 101

PAT.: B (42)

DIAGNOSE: Bronchitis mit Hiluserweiterung li.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
18.1. - 97 21.1. - 98	günstig jede Op. möglich	Röntgen Spirometer Bronchoskopie u.-Graphie	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Diagnostik	keine	keine	23.1. - 95

PAT.: P (43)

DIAGNOSE: Ausgedehnte Bronchiektasen

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
24.11. - 120 26.11. - 125 1.12. - 118 4.12. - 107	fraglich größere Op. möglich	Röntgen, Bronchoskopie u. -Gra- phie, tgl. Gelonida oder Vera- mon-Evipan 29.11.-4.12. tgl. Infusionen

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Wegen Doppelsei- tigkeit der aus- gedehnten Bron- chiektasen keine Operation durch- führbar. Nur symptomati- sche Weiterbe- handlung	keine	Überfaustgroße Abszessbildung am re Oberarm u. Oberschenkel Hohe Temp. Sehr viel Sputum	5.12. - 109

PAT.: T (44)

DIAGNOSE: Cystischer, teratoider Tumor vom
mittleren Mediastinum ausgehend

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
15.11. - 98 20.11. - 93 23.11. - 118	günstig jede Op. möglich	keine besondere Vorbereitung	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Thorakotomie Tumorentfernung 24.11. - 144 24.11. abends - 150	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Cordalin Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	25.11. - 143 27.11. - 130 29.11. - 128 1.12. - 93 5.12. - 102 10.12. - 110 13.12. - 115 17.12. - 118

PAT.: S (45)

DIAGNOSE: Infiltrat hilusnahe re. Pneumonie
Bronchial-Ca li.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
10.12. - 69 17.12. - 66 18.12. - 75	fraglich größere Op. möglich gewisses Risiko	Röntgen, Bronchoskopie und -Graphie Spirometer

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie links 19.12. - 75	Intubations- narkose 5/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Dolantin NaCl Blut Cordalin Strophantin Laevadenyl Atropin Prostigmin Blut	keine	Tgl. Infusionen 20.12. - 67 Exsudatbildung 21.12. - 69 28.12. - 65 2. 1. - 66 5. 1. - 70 10. 1. - 72 Öfters Punk- tierungen 15. 1. - 79 20. 1. - 83 25. 1. - 88 29. 1. Ent- lassung.

PAT.: H (46)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca
(li. Unterlappenstammbronchus)

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
17.12. - 45 20.12. - 57 24.12. - 71 28.12. - 78	fraglich größere Op. sehr riskant	22.12. 3 mal 1 Prohepar 1 Amp. TESTOVIRON 28.12. 3 mal 1 Prohepar 1 Amp. TESTOVIRON

O P E R A T I O N P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie 29.12. - 110	Intubations- narkose 5/6 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Cordalin Laevadenyl Strophantin NaCl Blut Pentothal Blut	keine	2. 1. - 85 6. 1. - 88 10. 1. - 90 20. 1. - 92 25. 1. - 88 26. 1. Ent- lassung Pat. kam bei einer Thorako- plastikoperati- on wegen eines Emphyems in der Pneumonektomie- höhle durch Herz- u. Kreis- laufversagen am 22.2. ad EXITUM

PAT.: S (47)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca
(im li. Oberlappen, auf die Brustwand übergreifend).

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
11.12. - 48 14.12. - 45 17.12. - 46 20.12. - 53	fraglich größere Op. sehr riskant	11.-17.12. 1 Evipan 12.-17.12. 2 Optalidon 17.-20.12. 3 mal 2 Ce-Ferro 18.,19.12. 1 Amp. TESTOVIRON

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie mit Brustwand- resektion 21.12. - 59	Endotracheal- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Dolantin Strophantin Cordalin NaCl Blut	Pneumonektomie- höhle fast ganz mit Exsudat ge- füllt. Broncho- pneumon. Herde re. 22.12. Blut druck auf 90 ab gefallen. Star- ke Schmerzen u. Cyanose. 22.12. - 48 Weiterhin star- ke Exsudatbildg. 23.12. ACTH-Behandlung. Gerin- ges Hautemphysem.	24.12. Verschlech- terung des Az. Ateminsuff. Digitoxin, ACTH. 25.12. - 45 Tgl. 3-maliges endotracheales Absaugen nötig. 27.12. weiter Verschlechterung des Az. 27.12. - 40 1. 1. wieder er- holt - 49 5. 1. - 54 10. 1. wieder gut erholt - 59 15. 1. - 66 20. 1. - 69 30. 1. - 76 5. 2. - 81 7. 2. Ent- lassung.

PAT.: M (48)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca
(linker Lungenunterlappen).

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
28.11. - 70	fraglich	5.12. 250 ccm Plasma
1.12. - 70	größere Op. möglich	5.12. 250 mg TESTOVIRON
4.12. - 68		

O P E R A T I O N P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie 6.12. - 79	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Strophantin	7.12. Temperatur- anstieg 38,3° 8.12. - 78 10.12. Exsudat 15.12. - 81 20.12. - 86 28.12. erneuter Temperaturan- stieg. Eiter!	6.-20.1. lang- same Besserung unter Azospülg. 22. 1. - 77 Periarthritis humeroscapularis 28.1. deutl. Nachlassen des Eiters.
Empyemthorako- plastik li.(1-9) am 5.2.	Intubations- narkose Pentothal Succinyl Curare Blut	Az mäßig. 30.12. - 70 Stärkere Eiter- bildung. 5. 1. - 68	30. 1. - 84 Empyemthorako- plastikoperation ohne Komplikatio- nen. 6. 2. - 89 8. 2. - 83 12. 2. - 95

PAT.: H (49)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca
(vom linken Oberlappenbronchus
ausgehend).

PRAEOPERATIVER VERLAUF

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
10.8. - 138	fraglich	6., 11.8. 1 Evipan
15.8. - 135	größere Op. möglich	10., 11.8. 1 Adalin
16.8. - 132		

O P E R A T I O N

POSTOPERATIVER
VERLAUF

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Probethorakotomie	Intubationsnarkose	Etwas Exsudatbildung	18.8. - 152
17. 8. - 95	6/6 Mischspr.		19.8. - 97
(tumor nicht mehr operabel; bereits in das Mediastinum eingewachsen).	Pentothal		21.8. - 126
	Succinyl		23.8. - 83
	Curare		27.8. - 114
	Dolantin		30.8. - 116
	Atropin		4.9. - 113
	prostigmin		13.9. Entlassung.
	NaCl		Nur noch symptomatische Weiterbehandlung.
	Blut		

PAT.: S (50)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca li

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
27.8. - 73	ungünstig	Diagnostik
28.8. - 65	größere Op. riskant	

O P E R A T I O N	P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Probethorakotomie 28.8. - 155 (Tumor inoperabel; bereits in das Mediastinum eingewachsen). 28.8. - 138 (7 Std. p. Op.)	Intubationsnarkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Naracomid Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	29.8. - 44 30.8. - 58 31.8. - 60 3.9. - 55 4.9. - 48 7.9. - 60 Tumor wächst weiterhin. 15.9. - 56 20.9. - 53 27.9. Entlassung. Nur noch symptomatische Behandlung.

PAT.: M (51)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca mit Zerfallshöhle
(im li Mittelfeld peripher gelegen).

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
27.8. - 41 29.8. - 40 4.9. - 35 7.9. - 34 10.9. - 32	infaust keine Op. möglich	Diagnostik keine besondere Vorbereitung	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Wegen sehr schlechter Lungenfunktion keine Radikalooperation möglich. (Schon in Ruhe dyspnoisch)	keine	keine	15.9. - 30 20.9. Entlassung. Nur noch symptomatische Behandlung.

PAT.: G (52)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca
(im li. Unterlappen).

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
14.11. - 123 21.11. - 82 23.11. - 64	fraglich größere Op. möglich	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie 24.11. - 80	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Cordalin Atropin Prostigmin NaCl Blut	keine	25.11. - 90 26.11. - 94 27.11. - 108 28.11. - 115 30.11. - 119 1.12. 500 ccm Punktat. 1.12. - 105 8.12. - 104 10.12. 300 ccm Punktat. 12.12. - 100 15.12. - 115 18.12. - 112 18.12. Ent- lassung be- schwerdefrei.

PAT.: H (53)

DIAGNOSE: Bronchial-Ca re.
Infiltrativer Unterlappenprozess re.
mit Zerfallshöhle.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
2.11. - 99 5.11. - 97 10.11. - 96 13.11. - 90 17.11. - 86 (kurz vor d. Op.)	fraglich größere Op. möglich	keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Pneumonektomie 17.11. - 118 (11 Uhr) 17.11. - 128 (12 Uhr)	Intubations- narkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Dolantin Laevadenyl Cordalin NaCl Blut Atropin Prostigmin Blut	Dehiszenz der Wunde. Erguß- u. Exsudatbil- dung. 26.11. 750 ccm Punktat. Temp. Atemnot 24.12. immer noch starke Ex- sudatbildung.	18.11. - 97 19.11. - 77 20.11. - 81 21.11. - 85 22.11. - 100 24.11. - 96 26.11. - 84 2.12. - 79 5.12. - 81 10.12. - 83 15.12. - 86 25.12. - 79 5. 1. - 75 15. 1. - 68 20. 1. - 65 21. 1. in die Lungenchirur- gie für Thora- koplastik. 6. 2. - 71 8. 2. - 78 10. 2. - 83 15. 2. - 86 20. 2. - 89 19. 3. EXITUS
5.2. Empyem- thorakoplastik	Intubations- narkose	kein	

PAT.: W (54)

DIAGNOSE: Lungensplitter im li Unterfeld

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
26.8. - 66 29.8. - 68 4.9. - 55	günstig größere Op. möglich	Diagnostik keine besondere Vorbereitung

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Splitterent- fernung durch Keilexcision aus dem 8 er Segment. 6.9. - 54 Thorakotomie	Intubations- narkose 3/4 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Dolantin Atropin Prostigmin	keine	7. 9. - 58 8. 9. - 58 10. 9. - 60 12. 9. - 62 14. 9. - 62 17. 9. - 76 25. 9. - 81 2.10. - 89 4.10. Ent- lassung.

PAT.: D (55)

DIAGNOSE: Granatsplitterverletzung der Lingula
Stecksplitter im Bereich des li Hilus
mit chron. Pneumonie bzw. Teilatelektase im Bereich des li Mittellappens.

PRAEOPERATIVER VERLAUF

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
28.8. - 135 31.8. - 132 4.9. - 112	fraglich jede Op. möglich	Diagnostik keine besondere Vorbereitung

OPERATION

POSTOPERATIVER
VERLAUF

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Resektion der Lingula 7. 9. - 42	Intubationsnarkose Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Dolantin Laevadenyl Cordalin NaCl Blut	Colitis 9.9. reichlich Eiter aus d. li Bronchus. Totale Verschattung der li Lunge. 10.9. zunehmende Besserung. Einige Tage aus Darm Schleim u. Blut. SCHE-Werte wahrscheinlich wegen Colitis so niedrig. 2.10. erneut Erguß und Exsudat. 23.10. Verschattung im li Hilusbereich u. Schmerzen. Erhöhte Temperaturen. 5.10. keine Resthöhle mehr. 12.10 kein path. Lungenbefund.	8. 9. - 75 9. 9. - 65 10. 9. - 59 12. 9. - 75 13. 9. - 81 14. 9. - 86 17. 9. - 89 20. 9. - 91 25. 9. - 89 2.10. - 78 10.10. - 83 24.10. - 76 30.10. - 72 5.11. - 79 13.11. - 89

PAT.: M (56)

DIAGNOSE: Mitralstenose

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
28.8. - 200 1.9. - 180 4.9. - 100	günstig größere Op. möglich	1.-3.9. tgl. 3 mal 2 Luminal 4.9. 3 mal 1 Digitoxin

O P E R A T I O N	P O S T O F E R A T I V E R V E R L A U F
-------------------	--

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Commisurotomie (kein Operati- onswert mögl.) 5.9. - 59 (6Std. p. Op.)	Intubations- narkose mit künstlicher Unterkühlung (bis 27,9°). 3/6 Mischspr. Curare Pentothal Laevadenyl Aether Sauerstoff Cordalin Plasma	3 Tage Extra- systolen dann etwa 14 tage 1:2 Rhyth- mus	6.9. - 70 7.9. - 82 8.9. - 95 10.9. - 98 11.9. - 82 13.9. - 83 17.9. - 91 25.9. - 93 30.9. - 96 5.10. - 94 9.10. Ent- lassung.

PAT.: S (57)

DIAGNOSE: Mitralstenose

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
21.11. - 78	günstig	keine besondere Vorbereitung
22.11. - 76	größere Op. möglich	

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Commisurotomie (kein Operati- onswert möglich)	Intubations- narkose mit künstlicher Unterkühlung (bis 28,6°). Dromoran Mischspr. Pentothal Atropin Succinyl Curare Aether NaCl	keine	23.11. - 86 24.11. - 145 25.11. - 137 26.11. - 122 30.11. - 118 10.12. - 127 20.12. - 96 29.12. Ent- lassung.

PAT.: V (58)

DIAGNOSE: Mitralstenose

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
14.8. - 164 27.8. - 80 1.9. - 120	ungünstig größere Op riskant	18.8. akute Dekompensation 1 Amp. Digipurat. Std. 1 ccm Effortil, Digitoxin. 19.8. Besserung. 2-stdl. 1ccm Effortil. Salzlose Kost. Obst u. Säfte. Strenge Bettruhe.

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Commisurotomie 4. 9. vor der Op. - 25	Intubations- narkose mit Unterkühlung Dromoran Atropin Pentothal Succinyl Curare Digitoxin Cordalin Laevadenyl	leberstauung Massive ältere Lungenembolie Herzversagen durch unbeein- flußbares Kam- merflimmern. EXITUS	-----

PAT.: B (59)

DIAGNOSE: Thyreotoxische Struma, die
Oesophagus und Trachea erheblich
einengen.

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG
23.10. - 200 26.10. - 194 (vor Operation)	günstig Op. möglich	Ab 16.10 tgl. 3 mal 1 Lugol (Plummerung). 23.10. Atosil, Luminal. Abso- lute Bettruhe. Absinken des Grundumsatzes.

O P E R A T I O N

P O S T O P E R A T I V E R
V E R L A U F

ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Strumektomie 26.10. - 243 (11.15 Uhr) 26.10. - 232 (11.45 Uhr) 26.10. - 212 (12.45 Uhr)	Intubations- narkose mit künstlicher Unter kühlung. Dromoran Atropin Pentothal Succinyl Curare Digitoxin Cordalin Laevadenyl	11.11. Über- anstrengung m. Jacksonanfällen. AZ bessert sich nur allmählich	28.10. - 156 29.10. - 155 30.10. - 151 1.11. - 149 3.11. - 145 6.11. - 143 9.11. - 140 13.11. - 159 15.11. - 151 17.11. - 156 Wegen epilep- tischer Anfälle Überweisung in die Neurochi- rurgie.

PAT.: S (60)

DIAGNOSE: Basedow Struma

P R A E O P E R A T I V E R V E R L A U F

VORWERTE	KLINISCHE PROGNOSE	VORBEREITUNG	
20.8. - 128	fraglich	16.-24.8. tgl. 6 Luminaletten + 2 Chinin-Luminal	
24.8. - 136	Operation riskant	24.8. Luminal + Atosil 17.-24.8. Atosil	
O P E R A T I O N		P O S T O P E R A T I V E R V E R L A U F	
ART DER OPERATION	NARKOSE	KOMPLIKATIONEN	KONTROLLWERTE
Strumektomie 25.8. - 220 2 1/2 Std. p. Op. - 194	Intubations- narkose 2/3 Mischspr. Pentothal Succinyl Curare Cordalin Atropin Prostigmin	Dehiszenz im mittleren Wundbereich	27.8. - 186 28.8. - 184 29.8. - 127 31.8. - 125 5.9. - 128

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Professor Dr. Holle für die freundliche Über-
lassung des Themas, sowie auch für die wertvollen
Ratschläge und das liebenswürdige Entgegenkommen
bei der Durchsicht meiner Arbeit aufrichtig zu
danken.

Ebenso möchte ich Herrn Professor Dr. Du Mont für
seine Hilfsbereitschaft und Herrn Dr. Dönicke für
seine wertvolle Hilfe bei der Durchführung der
Arbeit danken.

LITERATURVERZEICHNIS

- Ammon R. und F.I. Zapf: Med. Klinik, Jg. 33 (1955), 31/23
S. 759
- Augustinsson K.B.: Arzneimittelforschung 4,4, (1954)
S. 243
- Augustinsson K.B.: Acta physiolog. scand. 35, (1955)
S. 40-52
- Benszt W.: Med. Klinik Jg. 34, (1956), 29/30
S. 796
- Burger Hans: Arch. Gynäk. 185, (1954), S. 347-
358
- Camponovo Pedro, Justo Salas Preusa med. argent. 1955, S. 1022
u. Ignacio Maldano Allende: - 1025
- Decourt A. u. R. v. d. Hoeden: Acta gastro-enterol. belg. 17,
(1954), S. 102-9
- Goodman Josef, Ludwig Marrone Americ. J. physiol. 188, (1955),
u. Mary Squire: S. 180-220
- Jagnov S., M. Zamfirescu, Bulg. Stiint, Sect. Stiint. med 6
G. Popescu u. C. Safirescu: S. 101-114 mit franz. Zusammenfsg
Kaufmann K.: Am. Int. Med. 41, (1954), S. 533-
545
- Lévy Jeanne: J. de Physiol. 44, (1952), S. 663-
670
- Maier Erich und Reiner Klin. Wochenschr. Jg. 32, 23/24
Fischer: (1954)
- Marrioni B. u. L. Ferri: Riv. Tbc. 2, (1954), S. 103-116
- Med. Group (Molander, Fried- Am. Int. Med. 41, (1954), S. 1139
man, la Due u. Pack):
- Oka Matti: Acta med. scand. 149, (1954)
- Oka Matti: Acta med. scand. 150, (1954)
S. 313-320
- Okinaka S. u. M. Jaschikawa: MMW 34, (1955), S. 1072-1079
- Pagliari M.: Gynaecologia 5, (1949), S. 203
- Pateisky K. u. Ch. Stumpf: Wien. klin. Wchschr. 1955, S. 578
-581
- Sleisenger M. H., T. P. Almy J. clin. Invert. 32, (1953), S.
u. C. Perle: 466
- Wilhelm: Diss. Arb. i. Wzbg. 1955
- Zetler G.: Med. Klinik Jg. 33, (1955), 31/32

LEBENS LAUF

Als dritter Sohn des praktischen Arztes Dr. Eduard Brähler und dessen Gattin Dr. med. dent Herta Brähler, geborene Gaube, wurde ich Wolfgang Brähler, am 4. April 1934 zu Werneck geboren, römisch-katholisch getauft und erzogen.

Von Ostern 1940 bis Juli 1944 erhielt ich meinen ersten Unterricht in der Volksschule zu Werneck. Von September 1944 bis zum Ende des zweiten Weltkrieges besuchte ich die erste Klasse der Oberschule Straubing. Darauf ging ich von September 1945 bis Juli 1952 in die Oberrealschule Schweinfurt, wo ich die Klassen 2 bis 9 und meine Reifeprüfung absolvierte.

Von November 1952 bis März diesen Jahres war ich an der Universität in Würzburg immatrikuliert und legte dort im April 1955 das Physikum und im vergangenen Jahresquartal das Staatsexamen ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur Bearbeitung erhalten habe.

Wolfgang Brähler

